FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1917 — N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Mme CLOTILDE MULON

ESSAI CRITIQUE

SUR LES

RÔLES PHYSIOLOGIQUES

DU

CORPS JAUNE

Président : M. ROGER, *professeur.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2
—
1917

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	MM.	LANDOUZY.
Assesseur		G. POUCHET.
Professeurs	MM.	
Anatomie		NICOLAS.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		WEISS.
Chimie organique et chimie générale		DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		ACHARD.
Pathologie médicale		WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale		LEJARS.
Anatomie pathologique		P. MARIE.
Histologie		PRENANT.
Opérations et appareils		Auguste BROCA.
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		N...
Hygiène		CHANTEMESSE.
Médecine légale		N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER.
Clinique médicale		DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants		HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		N...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux		N...
Clinique chirurgicale		DELBET. QUENU. HARTMANN. N...
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		LEGUEU.
Clinique d'accouchements		BAR. COUVELAIRE. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique		A. ROBIN.
Hygiène et clinique de la première enfance		MARFAN.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	GUILLAIN.	LOEPER.	RICHAUD.
BERNARD.	JEANNIN.	MAILLARD.	ROUSSY.
BRANCA.	JOUSSET (André).	MOCQUOT.	ROUVIERE.
BRUMPT.	LABBE (Henri).	MULON.	SAUVAGE.
CAMUS.	LAIGNEL-LAVASTINE.	NICLOUX.	SCHWARTZ (A.).
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NOBECOURT.	SICARD.
CHAMPY.	LECENE.	OKINCZYC.	TANON.
CHEVASSU.	LEMIERRE.	OMBREDANNE.	TERRIEN.
DESMAREST.	LENORMANT	RATHERY.	TIFFENEAU.
GOUGEROT.	LEQUEUX.	RETTERER.	VILLARET.
GREGOIRE.	LEREBOULLET.	RIBIERRE.	ZIMMERN.
GUENIOT.	LERI.		

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ceux qui m'avaient donné la vie et qu'à peine mon enfance orpheline a connus, à ceux qui m'ont recréée en me donnant de persévérer, à mon mari, à ma nouvelle famille, à mes amis, je dédie ce travail trop indigne d'eux.

La guerre a interrompu cette étude à la fin de juillet 1914 et m'a empêchée d'y donner tout le développement que je lui souhaitai quand je la commençai en novembre 1912.

La rédigeant, en août 1916, je me suis appliquée, et j'espère avoir réussi, à y apporter toute l'impartialité de critique que j'y eusse mise aux temps révolus de la paix.

J'ai dû renoncer à y faire entrer mes recherches de laboratoire, faute du temps nécessaire à les exposer. Elles feront l'objet d'un autre mémoire.

Les documents histologiques et l'hypothèse directrice de ce travail (le corps jaune est-il analogue à la corticale surrénale ?) m'ont été fournis par mon mari P. Mulon, agrégé de la faculté de Paris.

M. le professeur Roger, mon président de thèse, permettra que je lui dise ici toute ma gratitude affectueuse pour la manière dont il voulut bien accueillir dans son laboratoire l'apprentie que j'étais, l'initier avec patience aux méthodes de recherches expérimentales et la guider aussi de toute son inépuisable érudition.

M. le docteur Lapicque, professeur de physiologie générale au Muséum, devenu médecin-major chargé du laboratoire de la Défense nationale, ne pourra croire combien m'est devenu plus cher depuis la guerre le souvenir de son petit laboratoire caché parmi les arbres du Muséum, tant le travail y paraissait aisé et joyeux, tant son contrôle y apportait de sécurité.

Mon ami, M. J. Meyerson, m'a aidée de toute sa parfaite connaissance de la langue allemande. Je ne pourrai oublier que, sans son infati-

gable complaisance, je n'eusse pu compléter ma documentation bibliographique.

Je me rappelle avec reconnaissance mes maîtres dans les hôpitaux, les docteurs H. Herbet et P.-E. Launois (*In memoriam*), les docteurs Béclère, Rist, Petit, Tuffier, les professeurs Lejars, Bar, Chauffard, Hutinel, Broca, Mme la doctoresse Nageotte.

PRÉAMBULE

Des considérations embryologiques, histochimiques et histophysiologiques ayant suggéré à P. Mulon l'hypothèse d'une analogie de fonction entre la glande corticale surrénale et le C. j., je me suis proposé de chercher expérimentalement si cette fonction commune n'était pas le rôle antitoxique.

Faute de temps pour compléter mes recherches et même pour rédiger mes notes de laboratoire, je publierai seulement ici une discussion critique des fonctions qui ont été attribuées au C. j. et qui ne sont pas moins de 26.

Sans compter la fonction antitoxique (Loisel, P. Mulon, Chauffard, Guy Laroche et Grigant) celle que je me suis attachée à appuyer sur l'expérimentation et qui sera étudiée dans un autre travail.

I. — INTRODUCTION (1)

On sait que l'ovaire a deux sortes de fonctions, qu'il est :

1° Le support des ovules ;

2° Un organe glandulaire à sécrétion interne.

La première de ces fonctions lui a été reconnue de tous temps chez les ovipares, et chez les mammifères, elle a été découverte par Regnier de Graaf au dix-septième siècle.

Mais la fonction glandulaire n'a été devinée que très récemment, lorsque d'une part, Claude Bernard et Brown-Sequard ayant établi la doctrine féconde des sécrétions internes et lorsque, d'autre part, la chirurgie aseptique ayant permis de pratiquer l'ablation des ovaires, on put observer les troubles entraînés par la privation de ces organes; il vint, dès lors, tout naturellement à l'esprit des expérimentateurs et des cliniciens d'attribuer tous ces troubles généraux et locaux (vertiges, congestions, aménorrhée) au défaut d'une sécrétion interne de l'ovaire.

Mais ces mêmes troubles s'observaient aussi chez des F. non castrées; ils furent considérés dans ce cas comme la conséquence d'une insuffisance de la sécrétion interne de l'ovaire.

Pour remédier à ce défaut ou cette insuffisance de sécrétion, il devait logiquement venir à l'esprit de greffer des ovaires sains sur les organismes qui souffraient de ces troubles.

Morris le fit le premier, en 1895, chez une F. de 20 ans qui n'était point menstruée et dont les ovaires comme l'utérus paraissaient infantiles. La menstruation s'établit peu après.

Depuis, une quantité de chirurgiens et de physiologistes ont fait des greffes ovariennes avec des buts expérimentaux divers (2) et chez

---

(1) Abréviations dans le texte : C. j., corps jaune ; F., femme ; M., menstruation.

(2) Morris, Kehrer, Knauer, Kogan, Sokoloff, Chrobach, Grigogriew, Halban, Glass, Duplay, Mauclaire Tuffier, etc.

différentes espèces. Dans ces expériences l'ovaire greffé, nidé dans le péritoine ou dans un point quelconque de l'organisme femelle, conserve un temps sa structure histologique normale et reste capable des mêmes actes histo-physiologiques que normalement.

Dans un certain nombre de cas les troubles généraux qu'entraîne l'ablation des ovaires ne se sont pas produits tant que le greffon a vécu. La ponte des ovules et la sécrétion interne paraissent donc pouvoir continuer, même quand sont détruites les connexions nerveuses et vasculaires normales.

Ceci démontrait que l'action de l'ovaire n'est point d'origine nerveuse réflexe comme on l'avait pensé (Pouchet) et confirmait l'hypothèse d'une sécrétion interne.

Mais à quelle partie de l'ovaire fallait-il rapporter cette sécrétion?

On connaissait à cet organe, trois éléments constituants différenciés dans le stroma conjonctif:

1° Les follicules de de Graaf ou ovisacs porteurs des ovules;

2° La glande interstitielle;

3° Les corps jaunes.

Mais les follicules de de Graaf ne paraissaient destinés qu'à nourrir et protéger l'ovule, le C. j. n'était considéré que comme une cicatrice résultant de la rupture de cet ovisac, la glande interstitielle n'était point connue en tant que glande.

Les choses en étaient là, lorsque Sobotta fit paraître en 1896 une très importante étude histologique sur le développement du C. j. suivi depuis la rupture du follicule jusqu'à son atrophie.

Ce travail était si consciencieusement observé, si minutieusement décrit, accompagné de figures si suggestives, que sa lecture fit naître dans l'esprit d'un autre auteur, Prenant, la certitude qu'il s'agissait d'un organe glandulaire.

Sobotta ne l'avait point soupçonné malgré l'examen de plus de 1.450 C. j. Il en faisait un organe régulateur de la pression, le comparait à un carcinome pour faire ressortir la rapidité de son hypertrophie, et disait : *Personne n'est en état de savoir quel est le rôle du C. j. Je puis seulement*, ainsi que Waldeyer l'a déjà fait, *émettre l'idée que la pression qui existait sur l'ovaire du fait d'un follicule de de Graaf très rempli et qui s'abaisse brusquement quand il éclate, doit être rétablie par le C. j.* Le C. j. n'avait donc qu'un rôle mécanique.

Il était réservé à un histologiste de tirer des descriptions purement morphologiques d'un autre histologiste, l'hypothèse qui eut une si rare fortune : LE C. J. EST UNE GLANDE A SÉCRÉTION INTERNE.

Dans la communication, faite le 3 juin 1898 devant la Réunion biologique de Nancy, Prenant disait : *l'auteur expose comment la lecture des travaux de Sobotta sur l'évolution du C. j. chez les mammifères et l'examen des préparations de cet organe, l'ont amené pour plusieurs raisons, à abandonner l'opinion classique qui en faisait un simple bouchon, destiné à oblitérer le follicule rompu, pour en faire un véritable organe glandulaire.*

« *L'aspect général du C. j. au microscope est celui d'une glande. Les cellules de cet organe ont des caractères essentiellement glandulaires. L'absence de divisions cellulaires (constatée par Sobotta et P. Bouin) est encore en faveur de sa nature glandulaire.*

« *Le C. j., de plus, se caractérise comme glande à sécrétion interne par l'absence du canal excréteur, comme par son abondante vascularisation. A cet égard, sa coupe ressemble tellement à celle d'organes reconnus pour être des glandes à sécrétion interne, exclusive ou prédominante, tel que le lobule hépatique, les glandes thymiques ou thyroïdienne, la glande pituitaire, qu'un histologiste, même exercé, pourrait les confondre avec le C. j.* »

Prenant ajoutait à ces considérations histologiques, les suggestions suivantes sur le rôle physiologique de l'organe dont il venait de découvrir la nature glandulaire :

« *Il y aurait lieu d'instituer des expériences de physiologie pour rechercher quel effet indirect et général l'administration du C. j. produit sur les grandes fonctions de l'organisme, circulation, respiration, etc., et quel est d'autre part, le résultat obtenu en supprimant la production du C. j. soit par la castration, soit par tout autre moyen tel que le vernissage de la surface de l'ovaire, ou l'injection sclérogène intra-ovarienne, empêchant l'ovulation et, par suite, la formation du C. j.* »

Ceci contient en germe toutes les expériences faites depuis sur le C. j.

Trois ans plus tard, en 1901, Fraenkel, passant sous silence les travaux de Prenant, attribuait à son maître Born une opinion analogue sur la nature glandulaire du C. j.

Il émettait en même temps l'hypothèse suivante : « La fonction du C. j. consiste à déverser dans le sang des sécrétions qui disposent

l'utérus en vue de la fixation de l'œuf et qui déclanchent les modifications de l'organisme accompagnant toute gestation. »

Sur le conseil de Born, trois de ses élèves décidèrent de faire les vérifications expérimentales de ces hypothèses; c'étaient Magnus, qui travailla en Norvège, Fraenkel et Cohn, de Breslau.

Leurs premières publications datent de 1901.

Ces recherches et les conclusions qu'ils en tirèrent, les discussions et les travaux qu'elles suscitèrent devaient aboutir à l'attribution au C. j. de 25 fonctions!...

Telles furent les origines de la soudaine et si colossale fortune d'un organe, si tard élevé au rang de glande, et qui, de simple cicatrice, devait devenir le *primum movens* de toute la physiologie génitale femelle.

II. — HISTOIRE ET DESCRIPTION DU CORPS JAUNE

Le C. j. semble avoir été remarqué pour la première fois par Volcherus Coiter en 1573, tandis qu'il étudiait les ovaires de la vache.

Un siècle plus tard, en 1672, Regnier de Graaf, dans ses immortelles observations, le rapprocha des « capsules de l'ovaire » (appelées depuis follicules de de Graaf, ou ovisacs) dont il venait de découvrir le rôle. Mais préoccupé d'établir que les mammifères pondent des œufs, comme les autres classes d'animaux, il appuya cette vérité alors si neuve et si révolutionnaire, sur une erreur, d'ailleurs peu importante, relativement à sa découverte, et crut qu'il n'y avait pas de C. j. en dehors de la fécondation de l'ovule.

Malpighi la rectifia, en 1686, ayant trouvé sur des ovaires de femelles vierges, cette formation qu'il baptisa du nom de *corpus luteum*. Mais il crut qu'elle était préformée sur l'ovaire, que de son développement naissait le follicule et l'ovule, croyance exactement inverse des faits véritables.

Il comparait le C. j. à une glande et lui attribuait la fonction de former et nourrir par ses sécrétions l'œuf qu'il contenait.

Vallisnieri, Santorini, Buffon, confirmèrent Malpighi en ce qui concerne la présence du *corpus luteum* sur les ovaires des femelles vierges.

Mais Buffon, dans une singulière éclipse de son génie, lui attribua la sécrétion du fameux fluide séminal femelle, analogue au sperme des mâles, à cause duquel il niait la ponte des œufs chez les mammifères, et voulait comme Hippocrate et Aristote, conserver aux ovaires le nom de testicules femelles. Il avait cru voir, dans des expériences que contrôlaient pourtant Needham et Daubenton, des particules sortir du C. j. et tout à fait ressemblantes au spermatozoïde qu'avait découvert Ham.

C'est Haller qui, en 1765, décrivit le premier avec exactitude l'ori-

gine du C. j. naissant après la rupture des vésicules de de Graaf et la transformation de ces dernières.

Puis Baer, Pouchet, Raciborsky apportèrent leur contribution à l'étude histologique de la formation du C. j.

Mais il faut arriver à Coste, en 1847, pour trouver une étude anatomique, physiologique et clinique du C. j. L'auteur observe tout d'abord qu'il résulte toujours de la ponte ovulaire et, s'il le croit simple cicatrice, il distingue le C. j. de grossesse du C. j. d'une ovulation non suivie de fécondation. Il fait l'étude la plus fine et la plus détaillée de l'ovulation dans ses rapports avec le rut, la menstruation, la gestation, ne se fondant que sur des observations minutieuses et sur des expériences ingénieuses. A l'heure actuelle encore, on ne saurait étudier l'ovaire sans avoir lu dans son entier son « Étude du développement des êtres organisés ».

De nombreux auteurs ont depuis confirmé ces belles recherches.

Puis vinrent les travaux de Sobotta, leur interprétation par Prenant, et nous avons dit dans l'introduction quelle part leur revenait dans les notions que nous avons actuellement sur le C. j.

Le C. j. au point de vue macroscopique. — Le C. j. est une glande temporaire à sécrétion interne qui se forme sur l'ovaire au niveau d'un ovisac ou follicule de de Graaf, et ne se forme, en général, que lorsque l'ovisac a éclaté (déhiscence du follicule, pour laisser échapper l'ovule qu'il contenait.

L'ovaire porte, après chaque ponte ovulaire, un nombre de C. j. qui varie, dans chaque espèce, avec le nombre des petits d'une même mise bas. La F. en porte le plus souvent un seul à la fois, parfois 2; de même la vache, la brebis, la jument, la chèvre, etc., tandis qu'il y en a de 4 à 8 chez la rate, la cobaye, la souris, la lapine, la truie, etc.

L'aspect macroscopique est d'abord celui d'une petite excoriation rose, puis d'une petite sphère plus ou moins saillante, dont la taille varie encore de celle d'un pois à celle d'une cerise dans une même espèce, suivant le stade de développement. Chez la F., le C. j. de grossesse est parfois aussi gros que tout le reste de l'ovaire.

La couleur se modifie avec l'âge du C. j. Elle est d'abord rouge vif, puis rose, puis jaune pâle, puis jaune franc lorsque le pigment lutéinique est plus abondant dans la glande.

Durée du C. j. — Le C. j., avons-nous dit, est une glande temporaire. La durée varie avec le sort de l'ovule sorti de l'ovisac où il a pris naissance.

Chez la F., dans le cas où cet ovule est fécondé, le C. j. dit *de grossesse* ou C. j. vrai de l'ancienne terminologie, persiste avec la structure d'une glande pendant presque toute la gestation ; mais il n'est pas pareil à lui-même pendant tout ce temps et commence une régression vers la fin du quatrième mois. Il est réduit de moitié au cinquième mois et ne disparaît qu'après l'accouchement. Il peut même ne disparaître qu'après la fin de l'allaitement. Il est finalement remplacé par une masse de tissu fibreux.

Quand l'ovule n'a pas été fécondé, le C. j. dit de menstrues (*corpus spurium* ou faux C. j.) ne conserve sa structure glandulaire que pendant trois semaines environ. Il se sclérose également en totalité ensuite.

Dans les deux cas, par conséquent, le C. j. a la même structure ; dans les deux cas il la perd peu à peu et se transforme en une cicatrice fibreuse. Mais celle-ci est plus volumineuse après le C. j. de grossesse et persiste presque indéfiniment sur l'ovaire tandis que la cicatrice qui fait suite à un C. j. de menstrues, cicatrice qu'on a appelée *corpus albicans*, disparaît graduellement.

Structure histologique du C. j. — Essentiellement, le C. j. est constitué par une masse de cellules, dites *cellules à lutéine*, parcourue par un riche réseau de capillaires sanguins.

Ces cellules à lutéine proviennent par hyperplasie et hypertrophie, selon les espèces : tantôt des cellules conjonctives spéciales qui forment la thèque interne de l'ovisac, tantôt des cellules épithéliales qui tapissent la cavité de cet ovisac, tantôt enfin, elles ont à la fois ces deux origines.

Suivons les phases de l'évolution courte qui, de ces cellules glandulaires, donne lieu à du tissu fibreux.

Classiquement, il est admis que les cellules à lutéine, primitivement privées de graisse, fonctionnent d'abord comme cellules à sécrétion interne ; qu'elles déversent dans les capillaires sanguins un produit encore indéterminé qui est, pour les uns, *la lutéine*, pour d'autres, *de la cholestérine* (Chauffard, Laroche et Grigaut), pour d'autres, enfin, *un mélange de cholestérine et de lipoprotéides, peut-être phosphorés* (Mulon).

Après un laps de temps variable selon l'espèce et avec la durée de la gestation, ces cellules subiraient une dégénérescence graisseuse, en même temps que le stroma conjonctif inter-cellulaire s'hypertrophie. Une volumineuse cicatrice s'échafaude ainsi qui étouffe les cellules

dégénérées. Du pigment reste finalement, sans cellules, réparti interstitiellement dans la masse de la cicatrice fibreuse.

Cette notion classique de l'évolution du C. j. peut être en bien des points, modifiée ou complétée (P. Mulon).

1° C'est ainsi que chez la F., contrairement à la description ci-dessus, les cellules à lutéine sont, dès le début, très riches en corps gras. Il est aisé de le vérifier au moyen des colorants spécifiques des graisses, tel le scarlach. Mais ces corps gras sont à l'état d'imprégnation diffuse du protoplasma ou rassemblés sous forme de mitochondries. Ils n'y sont pas à l'état d'enclaves différenciées.

2° Les premières gouttelettes grasses qui apparaissent dans les cellules à lutéine (au 10e jour environ pour le C. j. de menstrues, vers le 3e mois pour le C. j. de gestation, chez la F.), ont les caractères de mélanges complexes d'éthers de cholestérine (Chauffard, Laroche, Grigaut).

Certains aspects microscopiques peuvent faire admettre que ces gouttes de cholestérine passent parfois dans les vaisseaux (fonction cholestérinogène du C. j. pour Chauffard, Laroche et Grigaut).

3° Des détails cytologiques permettent de croire que certaines cellules se transforment ou fabriquent des amas lipo-protéiques peut-être phosphorés et de nature mitochondriale, qui sont rejetés dans les vaisseaux (Mulon).

4° La pigmentation, enfin, est progressive. Ce fait est particulièrement visible chez certains animaux : cobaye, porc.

Progressive aussi est l'apparition d'enclaves grasses dans les cellules à lutéine, et l'on peut constater, surtout sur les C. j. de grossesse, que ces graisses sont pigmentées.

Dans ce cas, elles ne présentent plus les caractères des éthers de cholestérine, relativement purs (croix de polarisation, etc.), caractères qui sont conservés au niveau des enclaves grasses, bien moins pigmentées des C. j. de menstrues.

La notion classique d'une *dégénérescence graisseuse* de la cellule à lutéine doit donc être modifiée également, cette cellule à lutéine étant, depuis le début jusqu'à la fin de son évolution, toujours très riche en corps gras. Mais, dans une première partie de son existence, le protoplasma de la cellule est intimement imprégné de cette graisse diffuse : le corps cellulaire est sans enclave, tandis qu'au cours de son évolution, le lipoïde apparaît sous forme d'enclaves. En outre il est

pigmenté et P. Mulon pense que cette pigmentation correspond à une fixation de pigment par les lipoïdes, cholestérine, etc., *fonction pigmentopexique*.

Suit une phase de résorption du lipoïde qui ne laisse plus, petit à petit, de la cellule, que le pigment (Rabl).

5° A partir d'un certain moment, dès le 3e mois de la gravidité chez la F., un réseau collagène s'organise, qui devient de plus en plus important. Il semble débuter par des filaments pré-collagènes, naissant *à l'intérieur même* des cellules à lutéine ; le tissu fibreux qui formera la cicatrice terminale débute donc relativement tôt. Aux fibres collagènes s'adjoignent très tard, des fibres élastiques. Les cellules à enclaves cholestériques pigmentées disparaissent ou se vident de leurs enclaves, le lipoïde, peu à peu résorbé, abandonne le pigment ; ce pigment reste dans la cicatrice, sous forme de grains colorés, entre les fibres collagènes au sein d'un tissu privé de vaisseaux, déposé à l'état de pureté, insoluble. Il est donc ainsi *isolé* de la circulation générale : *réserve* ou *déchet*.

Pour le C. j. de menstrues, l'évolution est la même ; mais, plus rapide, elle conduit à une moindre pigmentation. De même la formation de tissu collagène y est moindre. Notons encore que les enclaves lipoïdes ont plus nettement les caractères de la cholestérine et présentent la croix de polarisation.

On trouvera de plus amples détails sur l'histophysiologie du C. j. dans un mémoire ultérieur qui traitera du parallélisme morphologique entre le C. j. et la corticale surrénale (chapitre dû à P. Mulon) et du rôle antitoxique du C. j.

La constitution chimique, telle qu'elle apparaît, non plus seulement dans les recherches histo chimiques, mais dans les analyses faites sur de grandes quantités de tissus, est la même pour le C. j. de menstrues et pour le C. j. de grossesse (Rosemblum).

En résumé, le C. j., étudié par l'histologie et l'histo chimie se révèle : 1° comme une glande lançant dans la circulation des lipoïdes cholestériques et phosphorés ; 2° enlevant de la circulation des substances pigmentées, mises à part comme des déchets ou des réserves, très isolées au milieu d'une gangue conjonctive fibreuse.

III. — PHYSIOLOGIE DU CORPS JAUNE

Ayant exposé sommairement la morphologie du C. j., étudions la physiologie de cette glande.

Énumérons d'abord les fonctions qui lui ont été attribuées par les différents auteurs.

Elles ne sont pas moins de 26.

LISTE DES RÔLES ATTRIBUÉS AU C. J.

1° Commande les transformations de la puberté.

2° Conditionne le rut.

3° Exerce une influence inhibitrice sur l'excitation sexuelle.

4° Conditionne l'ovulation.

5° Inhibe l'ovulation entre les périodes de rut ou de menstrues.

6° L'accélère au contraire.

7° Suspend la menstruation pendant la gestation.

8° Arrête l'hémorragie produite par l'éclatement du follicule.

9° Commande et régularise la nutrition de l'utérus, l'empêchant de retourner à l'infantilisme.

10° Provoque la menstruation.

11° L'arrête à point donné, en coagulant le sang des règles.

12° Est indispensable à la nidation de l'œuf.

13° Est responsable des grossesses extra-utérines.

14° Tantôt par excès, tantôt par défaut, est responsable de la môle hydatiforme, des tumeurs de l'ovaire ou de l'utérus.

15° Est responsable des troubles toxi-infectieux de la grossesse, de l'éclampsie elle-même.

16° Conditionne l'accroissement des mamelles.

17° Conditionne l'établissement de la sécrétion lactée.

18° Régularise la tension artérielle ; a un rôle hypotenseur.

19° Régularise le fonctionnement de la surrénale.

20° Excite ou inhibe diverses autres glandes.

21° Joue un rôle dans le métabolisme des graisses, d'où l'obésité de la ménopause.

22° Augmente ou diminue, selon les auteurs, la production de l'urée, les échanges respiratoires, etc.

23° Commande la destruction du calcium, entraîne l'ostéomalacie quand il exagère.

24° Est responsable, tantôt par excès, tantôt par défaut, de la chlorose.

25° Sert à fabriquer un sérum anticonceptionnel.

26° A un rôle antitoxique.

Encore aurions-nous pu utiliser cette phrase de Pottet : « L'action du C. j. sur le rut, l'ovulation, la menstruation, les phénomènes généraux tels que : troubles circulatoires, palpitations, tachycardie, névroses, psychoses, névralgies, éruptions cutanées, pigmentations, etc., n'est contestée par personne.»

C'est donc à peine si Villemin nous rend exactement compte de l'importance de cette glande quand il dit: « Le C. j. tient sous sa dépendance toute la physiologie génitale de la femme et des femelles de mammifères. »

Cependant personne n'a encore attribué au C. j., ni l'involution utérine qui suit l'accouchement, ni l'accouchement lui-même.

Nous passerons en revue ces différentes fonctions et essaierons d'examiner dans quelle mesure il est légitime de les reporter à l'activité du C. j.

IV. — PUBERTÉ ET CORPS JAUNE

On sait qu'on désigne sous le nom de puberté l'état qui, succédant à l'enfance, s'accompagne de tout un ensemble de phénomènes qui font passer un organisme à l'état de maturité sexuelle.

Chez la F. la puberté est marquée par l'apparition des caractères sexuels secondaires, une poussée générale de croissance, des modifications du squelette, un élargissement des diamètres du bassin, le développement de certains groupes musculaires, une augmentation et une répartition différente de la graisse sous-cutanée, une poussée des poils, le développement des seins, des modifications du larynx, de la voix et du psychisme, enfin, par l'établissement de la menstruation et l'aptitude à la conception.

Vers la même époque, le thymus achève sa régression, le corps thyroïde s'accroît.

Faut-il attribuer à la sécrétion interne du C. j. toutes ces modifications, comme l'a fait L. Mac Illroy après Fraenkel ?

Nous ferons remarquer tout d'abord que cette opinion n'a pas été, à notre connaissance appuyée sur des expériences.

Elle se fonde sur deux ordres de faits :

1° L'atrophie des ovaires et de l'utérus, ou l'absence congénitale de ces organes, s'accompagne souvent d'un infantilisme définitif.

2° La première menstruation supposée par Fraenkel sous la dépendance du C. j. (nous verrons plus loin que cela n'est pas démontré) est souvent contemporaine de l'apparition des autres signes de la puberté..

Mais, sont-ce là des preuves que la puberté est dépendante de la formation du C. j. ? Ne peut-on penser, aussi légitimement, que ces deux sortes de phénomènes sont tous deux dépendants d'une autre cause commune ou de plusieurs?

Nous tendons à admettre plutôt cette dernière explication pour les raisons suivantes : Il est des cas de faux hermaphrodisme où les caractères sexuels secondaires féminins coïncident avec une sécrétion testiculaire vérifiée histologiquement et avec l'absence d'ovaires (L. Mac Illroy), d'autres cas où les caractères sexuels secondaires masculins coïncident avec des organes génitaux internes femelles, utérus, ovaires, vérifiés histologiquement et avec l'absence de testicules (Ch. Walther).

Ceci est, il est vrai, tout à fait exceptionnel. Déjà plus fréquents sont les cas de femmes privées d'ovaires congénitalement ou de femmes n'ayant que des ovaires sans activité fonctionnelle et chez lesquelles néanmoins apparaissent la plupart des caractères sexuels secondaires (James Oliver, etc.).

Pour ce qui concerne le deuxième ordre de faits, il est d'observation courante que la menstruation peut être très antérieure à l'apparition des autres signes de la puberté, des mamelles, des poils, etc., chez des fillettes réglées très tôt, à 10 ans ou 11 ans. Qu'inversement, chez d'autres jeunes filles, ces caractères sont établis depuis longtemps quand les règles paraissent tardivement, de 16 à 24 ans et que, malgré ces règles tardives, ces femmes peuvent ensuite concevoir normalement.

Les auteurs du siècle dernier, Raciborsky, etc., y voyaient la marque providentielle que tout l'organisme féminin doit être prêt pour la conception avant qu'elle n'ait été rendue possible.

Pour cette transformation si profonde de l'individu qu'est la puberté, pour cette sorte de métamorphose qui de l'enfant fait sortir la femme, il semble qu'il faille toute une lente maturation de l'être soumise sans aucun doute à un grand nombre de facteurs, que toutes les glandes de l'organisme (1), que le système nerveux lui-même y aient leur part. Il ne paraît pas qu'on puisse l'attribuer à une glande temporaire, puisque, aussi bien, l'apparition du C. j. est simultanée quand elle n'est pas très antérieure ou très postérieure aux autres signes de la puberté.

Ceci n'est pas à dire que l'ovaire — et non pas le C. j. seul — ne soit pour rien dans la maturité sexuelle femelle, mais je ne crois pas que son rôle y soit exclusif. Peut-être même n'est-il pas prépondérant.

(1) Nous rappellerons ici les altérations apportées à l'aspect extérieur du corps et au développement des glandes génitales par les tumeurs du corps thyroïde, de la capsule surrénale, de l'hypophyse, etc.

L'idée nous en est suggérée par les belles expériences de Foa. Cet auteur greffait des ovaires embryonnaires chez des femelles jeunes, les ovaires survivaient, mais demeuraient inactifs jusqu'à ce que la femelle eut atteint l'âge adulte. Mais s'il faisait la même greffe chez des femelles adultes, les ovaires se développaient rapidement, prenant l'aspect adulte ; tandis que s'il greffait les ovaires embryonnaires chez des femelles vieilles, les glandes devenaient séniles d'aspect.

Ceci tend donc à démontrer que l'état de maturité d'un organisme, l'âge de ses humeurs totalisées, si on veut nous permettre cette expression, commande l'âge de l'ovaire et n'est point commandé par lui.

Il nous paraît infiniment probable qu'en implantant des ovaires en plein fonctionnement adulte à des femelles jeunes, on n'en provoquerait point l'éclosion pubère.

Mais l'expérience n'ayant pas été tentée, que je sache, je me bornerai à conclure que si le C. j. joue un rôle dans la puberté, il ne saurait en être considéré comme l'auteur, puisqu'il lui est souvent postérieur (1).

---

(1) Stocker, en 1911, a greffé des ovaires de vache à une génisse nouvelle-née, la bête est devenue rachitique bien qu'elle eût conservé la greffe vivante et que ses propres ovaires fussent normaux.

Dick et Curtis, en 1912, ont transplanté des ovaires de cobayes adultes à des cobayes nouvelles-nées. Ces femelles ne sont pas devenues rachitiques, mais elles sont restées petites.

Malheureusement, ces auteurs qui s'étaient proposé un autre but expérimental ne nous donnent point de renseignements sur ce qui a été de la puberté chez ces femelles.

V. — LE CORPS JAUNE ET LE RUT

La définition du rut varie selon les auteurs.

Les vétérinaires désignent sous ce nom, synonyme de celui de chaleurs, l'excitation sexuelle périodique des animaux en dehors de laquelle ils ne cherchent ni n'acceptent l'accouplement.

Le rut des femelles s'accompagne d'hyperhémie des organes génitaux internes et externes, de modifications de la muqueuse utérine et, chez certaines espèces, d'un écoulement vulvaire qui a pu le faire homologuer avec la menstruation.

Dès 1839, Martin-Barry s'était préoccupé d'établir les rapports, non pas du C. j., mais de l'ovulation, avec le rut des lapines, en sacrifiant des femelles à des temps progressivement croissant après le coït. Il constata ainsi que le follicule éclate, environ 9 à 10 heures après l'acte sexuel.

Bischoff, en 1844, pour vérifier si le sperme n'intervenait pas, par quelque action chimique, sur la déhiscence de l'ovisac, ligatura ou enleva les utérus de femelles, chez qui, néanmoins, on pouvait trouver des follicules éclatés après le coït.

Raciborsky, la même année, d'une série d'observations de même sens, concluait que le coït n'exerce pas une influence constante sur l'ovulation, mais notait que l'éclatement du follicule est toujours postérieur de quelques jours au rut.

En 1847, Coste expérimenta en mettant en présence de mâles, des femelles de lapin en rut, dans des conditions telles que le coït fut empêché. Chez ces femelles, sacrifiées après la fin des chaleurs, il trouvait, le plus souvent, les follicules turgescents, mais intacts.

De toutes ces recherches, minutieusement conduites, concordantes, confirmées par un grand nombre d'auteurs, il semblait qu'on pût tirer une certitude : le rut entraîne souvent la déhiscence du follicule, mais il ne peut être causé par elle.

Cependant Fraenkel, quand il crut avoir établi le rôle du C. j. sur la menstruation, la nidation, etc., posa ces lois: 1° chez l'animal, l'ovulation précède le rut de dix à quinze jours ; 2° c'est le C. j. de cette ovulation qui, par sa sécrétion, entraîne tous les phénomènes du rut.

Ancel et Villemin, puis Ancel et Bouin confirmèrent cette loi, qui, dans la bibliographie de 1904 à 1908, semblait universellement reconnue. Villemin décrivait des C. j. à la période d'état sur des ovaires de lapines en rut et des ovaires sans C. j. chez des femelles à l'état de frigidité sexuelle.

Néanmoins, Regaud et Dubreuil, se rappelant les observations des anciens auteurs, entreprenaient une série d'expériences qu'ils publiaient en 1908. Dans leurs 34 observations les lapines étaient sacrifiées dans un temps variant entre un et sept jours après le coït. L'examen histologique des ovaires confirma les observations de Coste, etc., et montra que la transformation du follicule rompu commence environ trente-deux heures après le coït et dure plusieurs jours ; qu'avant le 4e jour qui suit l'accouplement, on ne saurait parler de C. j. mais de follicule rompu, destiné à se transformer en C. j. D'autre part, dans d'autres expériences répétant celles de Coste, chez des femelles longtemps isolées, le voisinage du mâle provoquait le rut et, si le coït était empêché, ne suffisait point à provoquer l'éclatement du follicule, ni, par conséquent, la formation d'un C. j. Les ovaires de ces femelles ne portaient point d'anciens C. j.

Mulon avait vu également des ovaires sans C. j. chez des femelles en rut (cobaye).

Regaud et Dubreuil concluaient que le C. j. ne peut causer le rut, puisqu'il ne le précède point et, qu'au contraire, il n'entre en formation, chez la lapine, qu'après le rut et seulement dans le cas où le rut ayant été suivi d'acte sexuel, les follicules ont éclaté.

Il nous paraît que les observations anciennes de M. Barry, Bischoff, Coste, celles de Regaud et Dubreuil apportent contre la théorie de Fraenkel, Villemin, Ancel et Bouin un argument d'ordre chronologique qui la réfute péremptoirement. Pour ce qui est de la lapine, ce sont là des preuves cruciales : le C. j. n'apparaît que quelques jours après l'éclatement du follicule, cette déhiscence ne se produit que sous l'influence du coït et plusieurs heures après lui ; le coït n'est accepté que par des femelles déjà en rut ; on ne saurait donc admettre que le C. j. est la cause du rut.

Mais, si la question nous paraît clairement tranchée pour les animaux à ovulation non spontanée, il reste le cas des animaux dont l'ovulation peut se produire sans l'excitation du coït.

En 1908, Ancel et Bouin trouvaient sur des ovaires de chienne vierge en rut, des C. j. en voie de développement, d'autres à la période d'état.

Sans infirmer les expériences de Regaud et Dubreuil chez la lapine, ils concluaient que chez la chienne, l'ovisac peut éclater sans qu'il y ait eu coït et qu'il y a des espèces à ovulation spontanée.

Ceci est indubitable. Dans toute la série animale, chez les invertébrés, les reptiles, les batraciens, les oiseaux, les poissons, l'émission des œufs est indépendante de l'accouplement. Les mammifères ne font point tous exception à cette loi. Les physiologistes des siècles passés, Malpighi, Vallisnieri, Santorini, Buffon, Coste, Raciborsky, ont vu, de même, des ovisacs ouverts chez des femelles vierges, chez la femme vierge. Mais lorsque Ancel et Bouin en déduisent que le rut est déterminé par le C. j., ils dépassent d'une hypothèse les faits observés. D'autre part, si le C. j. ne peut être la cause du rut chez certaines espèces, ce qui nous paraît solidement démontré, il devient difficile d'admettre qu'il ait ce rôle chez d'autres espèces. La déhiscence de l'ovisac peut être plus ou moins spontanée, selon par exemple que le sac folliculaire est plus ou moins résistant à la pression croissante du liquide qu'il contient (comme ce serait le cas chez la lapine, selon Coste), mais quant à croire qu'un même organe ait ici telles fonctions et là telle autre, il faudrait pour faire accepter cette exception aux lois biologiques que des expériences positives fussent venues la démontrer. Ce n'est point le cas.

Nous avons au contraire, contre elle, le témoignage d'un grand nombre de vétérinaires dont quelques observations portent sur des femelles à ovulation spontanée, et qui constatent que la castration n'arrête pas toujours les phénomènes du rut. Sainmont, en particulier, a observé plusieurs années des chattes qui n'avaient pas moins de 3 à 4 périodes de chaleurs annuelles, bien qu'elles eussent subi l'ovariotomie double.

Il nous semble donc logique et légitime de conclure, avec Regaud et Dubreuil, que le C. j. n'est pour rien dans l'acceptation du coït, phénomène essentiel du rut puisque souvent la rupture de l'ovisac et, par conséquent, la formation du C. j. lui est postérieure ; et que, même,

dans certaines espèces, c'est l'accouplement qui est nécessaire à la déchirure de l'ovisac (1).

---

(1) Dans son travail de 1910, Fraenkel, répondant à Regaud et Dubreuil, dit qu'il n'est pas responsable si Villemin a étendu à l'excès sa théorie du rut ; qu'il n'a pas élucidé ? ni cherché à élucider si la rupture causait le coït ou était causée par lui.

Peut-être pourrait-on lui reprocher d'avoir formulé une loi sans avoir élucidé ni cherché à élucider sa base fondamentale.

Il eût pu utiliser ces paroles de Coste : « Il est établi que chez la femme et les autres mammifères, les vésicules de de Graaf peuvent se rompre spontanément, comme les capsules ovariennes des autres animaux, sans que la fécondation soit nécessaire pour que le phénomène s'accomplisse.

« Mais de ce que chez la femme et les mammifères, la rupture des capsules est un acte qui n'a pas besoin de l'intervention du mâle pour s'accomplir, faut-il en conclure que cette intervention soit complètement nulle quand elle s'exerce en temps opportun? L'expérience m'a appris au contraire que si le rapprochement des sexes n'est pas la cause essentielle du phénomène, il a du moins, le pouvoir d'en précipiter la réalisation et souvent même d'empêcher qu'il n'avorte. Je ne puis donc partager sur ce point les idées exclusives qu'on s'est trop hâté de propager. »

A ces paroles on ne saurait rien changer aujourd'hui ; on y peut seulement ajouter que la sécrétion interne du C. j. n'est pas la cause déterminante du rut des animaux puisque le coït précède souvent l'ovulation et par conséquent, la formation de cette glande.

VI. — LE CORPS JAUNE ET LE CALME SEXUEL

Lœb, s'opposant nettement à Fraenkel en 1910, émet l'avis que, loin de causer le rut, le C. j. est au contraire l'agent du calme sexuel qui suit le rut, continue jusqu'à la prochaine ovulation et dure pendant toute la gestation.

Le C. j. aurait cette action en empêchant la rupture des follicules, qui, seule, pour Lœb, provoque l'excitation génésique des femelles.

Les observations de Regaud et Dubreuil lui répondent indirectement. Des lapines, isolées de 43 à 71 jours, n'avaient plus de C. j., cependant elles n'entraient point en rut, même quand on les remettait au contact du mâle. (Elles n'acceptèrent le coït que le 44e ou le 72e jour.)

Ce n'est donc point le C. j. qui empêche les chaleurs, puisqu'il avait disparu et que les femelles restaient à l'état de frigidité (1).

---

(1) Notons au passage que ce n'est point davantage la rupture des follicules qui entraine le rut, car l'une de ces femelles, qui accepta le coït le 44e jour et fut sacrifiée huit heures après, avait ses 13 follicules intacts. Chez les autres, la rupture était postérieure au coït.

VII. — LE CORPS JAUNE ET L'OVULATION

La commande-t-il, l'inhibe-t-il, l'accélère-t-il?

Il est à peu près généralement admis que la ponte ovulaire est suspendue, le plus souvent, entre les périodes de rut, entre les menstruations, pendant la gestation et pendant l'allaitement.

Mais les causes qui entraînent la déhiscence même de l'ovisac ne sont point établies; on ne connaît pas plus les raisons de la rythmicité du phénomène ni celles pour lesquelles le rythme est changé quand il y a fécondation de l'ovule.

Les ovaires greffés par Morris, Knauer, Kehrer, Foa, etc., ayant continué à produire des ovules, malgré la destruction des connexions nerveuses normales, l'influence directe du système nerveux sur l'ovulation ne peut être considérée comme uniquement agissante.

Les femelles hystérectomisées par Abel, ayant continué à ovuler, l'action de l'utérus sur cette fonction doit être également peu importante, si elle s'exerce.

Ces auteurs n'ont pas dit si le rythme de telles ovulations était changé.

D'où vient donc l'impulsion cyclique donnée aux follicules?

Beard, en 1897, avait suggéré que l'ovaire lui-même exerçait une action d'arrêt sur l'ovulation, au cours de la gestation et entre les menstruations.

Prenant, découvrant en 1898 la fonction glandulaire du C. j., acceptait comme une des hypothèses possibles à envisager ce rôle inhibiteur du C. j.

Lœb, en 1911, partagea cette opinion. « Le C. j., dit-il, change la périodicité du cycle sexuel; il prolonge les intervalles entre deux ovulations successives, en prévenant la rupture du follicule. »

Il se fonde sur ce qu'ayant, chez un très grand nombre de femelles, extirpé les C. j., il a toujours vu une accélération de l'ovulation suivante.

Ainsi, il assigne un intervalle de 19 à 24 jours entre les ovulations normales chez le cobaye, tandis que l'extirpation du C. j. réduit cette période à 13 jours en moyenne. Mais, ajoute-t-il, le C. j. empêche seulement la déhiscence du follicule et non sa maturation, car il a trouvé des follicules mûrs, le 11e jour après l'ovulation, même sur des ovaires de femelles gravides ; il en a trouvé encore, même dans le dernier tiers de la gestation. Ceci non pas exceptionnellement, mais très souvent. Or, il n'a jamais vu de follicule rompu pendant ces gestations. Lœb contredit donc la notion classique sur la suspension de l'ovulation au cours de l'état gravide (notion battue en brèche par d'autres auteurs modernes). Il assigne au C. j. un rôle empêchant dans l'éclatement de l'ovisac mûr.

Par contre, des longues observations de Fraenkel et de ses 119 laparotomies exploratrices cet auteur tire cette conclusion que la destruction du C. j. suspend d'une période la menstruation suivante.

Nous nous trouvons donc en présence de trois hypothèses, dont deux appuyées sur des expériences sont néanmoins en contradiction exacte :

1° Le C. j. inhibe toute l'ovulation.

2° Le C. j. arrête la maturation des follicules mais empêche leur déhiscence.

3° Le C. j. accélère l'ovulation.

Nous ne sommes pas en mesure de choisir. Nous dirons seulement que nous nous représentons mal comment s'exercerait le rôle inhibiteur quand, sur un même ovaire, ou sur les deux ovaires d'une même femelle, on trouve des follicules à tous les stades de la maturation, les uns turgescents et prêts à se rompre, les autres rompus et déjà transformés en C. j. ; comment le premier n'inhibe pas les suivants. Nous noterons que chez la souris, le C. j. peut persister au cours de deux grossesses successives (Sobotta), qu'il n'a donc pas, par conséquent, inhibé la seconde des ovulations.

Nous rappellerons encore ces femelles que Regaud et Dubreuil, en vue d'autres vérifications, isolaient trois mois du mâle, et chez qui l'ovulation ne se produisait pas pendant un certain temps, bien qu'elles n'eussent plus de C. j.

Nous dirons à Lœb, en outre, que permettre la maturation et empêcher la déhiscence de l'ovisac, nous paraît aussi impossible que d'empêcher un fruit mûr de tomber de l'arbre.

D'autre part, nous rappellerons à Fraenkel l'objection qui lui a été faite par de nombreux gynécologues, que la plupart des laparotomies ont une influence sur le rythme des règles, l'accélérant ou le retardant, même quand il n'a pas été touché aux ovaires. Nous lui demanderons pourquoi, selon ses protocoles eux-mêmes, il arrive qu'après la cautérisation des C. j. la menstruation ne soit retardée que d'une demi-période et même qu'elle ne soit pas influencée du tout.

Enfin nous nous reporterons aux enseignements de la physiologie comparée. Elle nous apprend que, chez les invertébrés, chez les reptiles, les batraciens, les poissons, les oiseaux, l'ovisac se déchire sous la pression même qu'exerce l'œuf en accroissant son volume, par la formation progressive du vitellus. Chez les mammifères, une pression analogue est exercée contre les parois du sac folliculaire, mais ici, par le liquide que sécrètent ces parois. Cette homologie nous dispenserait déjà de faire intervenir le C. j. pour expliquer l'éclatement en son point le plus mince, d'une poche dont la tension s'accroît. S'il est évident que ce facteur mécanique est sous la dépendance de l'activité sécrétoire des cellules folliculaires et qu'ici doivent intervenir indubitablement des actions excitantes d'ordre chimique, chez les ovipares aussi bien que chez les vivipares, ceci n'autorise point à reporter ce rôle, chez les mammifères, à un organe transitoire comme le C. j., car, répéterons-nous, comment aurait-il pu, avant d'exister, sécréter les substances qui firent éclater le premier follicule? Comment ou pourquoi éclaterait le follicule après le part, quand le C. j. a presque totalement achevé sa régression ?

Même en attribuant cette action à une hormone, on ne la rend pas plus clairement admissible, car où se cacherait cette patiente hormone qui attendrait si longtemps soit pour aider, soit pour empêcher la déhiscence, qui attendrait des temps variables suivant que l'enfant tette sa mère ou ne la tette point?

Quant au rythme de l'ovulation, l'hormone ou harmosone (1) fabriquée par le C. j. ne l'explique guère mieux. Si nous interrogeons une fois de plus la physiologie comparée, nous y voyons que les oiseaux sauvages ont une ovulation saisonnière, tandis que les oiseaux

(1) On doit à Starling le mot commode d'hormone (« qui excite ») pour désigner les substances excitantes spécifiques contenues dans les sécrétions internes. Gley remarque avec justesse que toutes les actions de ces sécrétions ne sont point des excitations. Il propose le nom d'harmosones (« qui dirige ») qui désignerait aussi bien celles qui ont une action régulatrice inhibante, retardante, etc.

domestiques ont des pontes plus rapprochées. C'est ainsi que la poule domestique peut pondre tous les jours ou tous les deux jours pendant 8 mois de l'an. Elle cesse quand elle commence à couver. Mais, si on lui retire ses œufs, elle reprend sa ponte quotidienne. Il faut bien admettre ici une autre influence que celle du C. j. Or, on ne peut manquer de voir l'analogie frappante entre ces changements et ceux qu'on observe chez les mammifères. La lapine, à l'état sauvage, se reproduit une à deux fois par an. A l'état domestique, si on la sépare en temps opportun de ses petits elle peut avoir jusqu'à 8 portées annuelles (Coste).

Les circonstances extérieures, le mode d'abri, l'alimentation, la température, la présence du mâle font donc varier le rythme de la ponte ovulaire chez les animaux qui n'ont point de C. j. comme chez les mammifères.

De toutes ces considérations, nous nous croyons autorisée à tirer ces conclusions : ce n'est point au C. j. que doit être attribuée la détermination des pontes ovulaires ; il n'est pas davantage chargé d'accélérer ou de ralentir le rythme des ovulations.

Addendum. — En dépit de l'incertitude qui règne encore sur cette question, des théories thérapeutiques ont été tirées de l'une et l'autre hypothèse.

L. Mac Illroy, croyant plutôt au rôle inhibiteur exercé par le C. j. sur l'ovulation, et poussant cette opinion jusque dans ses conclusions logiques, a pensé que certains cas de stérilité pourraient bien n'être dus qu'à une anormale persistance du C. j. et elle a cherché le remède à ces stérilités dans la castration unilatérale.

Quoique sa patiente ait en effet obtenu une grossesse après l'intervention, nous nous garderons de recommander ce procédé, jusqu'à ce que l'hypothèse qui le justifie ait été mieux établie.

VIII. — LE CORPS JAUNE ET LA MENSTRUATION

1° Homologie entre le rut et la menstruation ;

2° Rapports de la menstruation avec la fonction ovarienne ;

3° Théorie de la menstruation ;

4° Discussion sur le rôle du C. j.

On sait qu'on désigne sous le nom de menstruation, menses, règles, époques cataméniales, ménorrhée, etc., l'écoulement sanguin issu périodiquement chez la femme par la voie vaginale.

La première M. est le signe extérieur de la maturité procréatrice. La dernière marque la fin de l'aptitude à la conception.

La M. dure en moyenne 7 à 8 jours. Au début, il s'écoule seulement une sécrétion muqueuse, d'un blanc jaunâtre, qui se mélange progressivement à des globules sanguins et devient franchement sanglante vers la fin du deuxième jour. Pendant les 3 à 4 jours suivants, l'hémorragie est plus ou moins abondante, puis elle se tarit peu à peu, remplacée par un nouvel écoulement, séro-muqueux, qui dure encore 1 à 2 jours.

Le sang menstruel provient d'un suintement en nappe de toute la muqueuse utérine ; les culs-de-sac glandulaires du col y participent eux-mêmes, le mélangeant ainsi avec une notable proportion de mucus. Il est peu coagulable. Il contient des cellules épithéliales cylindriques, provenant de la muqueuse utérine et des cellules pavimenteuses de la muqueuse vaginale.

Modifications concomitantes. — La M. est toujours accompagnée de phénomènes généraux et locaux importants. Chez certaines femmes, ces phénomènes sont à peine perçus. Chez d'autres, ils mettent l'organisme en un véritable état de crise. Dans les jours qui précèdent les règles, les seins sont le siège d'une congestion qui peut être douloureuse ; une insolite pesanteur de tous les organes du petit bassin rend la station verticale et la marche pénibles ; une sensation

de fatigue générale alourdit les membres, l'appétit est diminué, la température s'élève de quelques dixièmes de degré, amenant un état de frilosité légère; la sensibilité psychique s'exalte, les émotions sont plus vivement ressenties, aussi les suicides sont-ils beaucoup plus fréquents dans cette période prémenstruelle que dans le reste du mois. Enfin, dans les deux premiers jours de l'hémorragie franche, les contractions de l'utérus deviennent parfois si douloureuses qu'elles obligent la femme à garder le lit.

Modifications locales. — Pendant les quelques jours que dure l'écoulement sanguin, tous les organes du petit bassin participent à la congestion des organes génitaux. Les mictions sont plus fréquentes, le rectum est injecté.

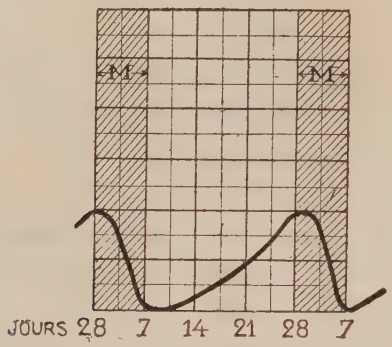
L'utérus est augmenté de poids et de volume. La couche musculaire est épaissie, toutes ses cellules sont hypertrophiées. Un travail intense s'y accomplit en même temps que s'y fait une infiltration œdémateuse.

Modifications de la muqueuse. — Mais c'est la muqueuse utérine qui est le siège du travail cellulaire le plus important, traduit par des modifications macroscopiques et microscopiques évidentes. Ces modifications ne sont pas, à proprement parler menstruelles, au sens désormais périmé de ce mot. Les recherches les plus récentes (Nagel's Handbuch; Biedl, Innere Sékretion) *prouvent qu'elles s'étendent sur toute la période du mois.*

Elles comportent une imbibition sanguine, une hypertrophie progressive de la muqueuse, peu à peu considérablement épaissie et plissée. Cette hypertrophie correspond à des divisions cellulaires de l'épithélium, à un accroissement des cryptes glandulaires, au boursoufflement des cellules conjonctives du derme de la muqueuse. Toutes ces modifications constituent la période prémenstruelle des histologistes. Elle dure environ une semaine, puis, la congestion s'accentuant, des globules sanguins font issue, soit par diapédèse, soit par effraction des capillaires; ainsi se forment d'abord des hémorragies intra-dermiques. Puis l'épithélium desquamme et se déchire, des lambeaux cellulaires se détachent. Le derme mis à nu saigne. C'est là l'hémorragie menstruelle, la période menstruelle proprement dite. Elle dure environ une semaine. Enfin la muqueuse décongestionnée, déchirée, revient lentement à l'état de départ. L'épithélium de revêtement se reconstitue peu à peu aux dépens des réserves épithéliales des cryptes.

C'est le retour à l'état de départ, mais non de repos, nous y insistons, puisqu'il n'y a pas de transition histologique nette entre l'état pré-hémorragique, l'état hémorragique et l'état post-hémorragique.

Je me permettrai donc, pour faciliter les démonstrations qui suivront, de représenter ce travail *cyclique* et *continu* par le graphique ci-dessous.



Courbe de la congestion utérine.

M, hémorragie menstruelle.

On voit que dans cette évolution qui dure au total 28 jours en moyenne, l'hémorragie n'est que le plus court épisode.

Ce travail est, selon toutes les probabilités, pareil chez tous les mammifères vivipares, quoique la période de l'onde ait des longueurs différentes selon les espèces. Kehrer l'a vu tel chez la chienne; quand l'étude systématique en sera complète, elle fournira sans doute la confirmation morphologique de l'homologie entre le rut et la M., bien que la loi du retour périodique de l'instinct de reproduction ne soit pas imposée à la femme.

Chez tous les mammifères, en effet, et même chez tous les vertébrés, le *molimen* des chaleurs coexiste avec une congestion intense des organes génitaux, accompagnée par un écoulement vulvaire muqueux, parfois aussi par un écoulement sanguin léger. Cette effusion sanguine, qui a été observée jusque chez certaines espèces de poissons, à l'époque du frai, est plus nettement visible chez la baleine, la jument, la biche, la chienne; elle est particulièrement abondante chez la guenon et peut durer 8 jours. (Buffon, Cuvier, Geoffroy Saint-Hilaire.)

Rapports de la M. avec la fonction ovarienne. — Cependant, l'homologie entre le rut et la M., de même que le caractère épiphénomé-

nal de l'écoulement sanguin, ne furent remarqués qu'au dix-neuvième siècle, par Coste, Négrier et les médecins français qui leur étaient contemporains. Ayant observé, les premiers, que la M. s'accompagne, comme le rut, d'une ponte ovulaire, ils en avaient déduit que la fonction menstruelle est liée avec la fonction ovarienne.

On sait qu'en effet, si Aristote appelait du même nom le flux menstruel de la femme et l'écoulement sanguin périodique des autres femelles de mammifères, il croyait qu'ils véhiculaient le fluide séminal féminin et qu'ils étaient en outre un émonctoire pour l'organisme, mais ni lui, ni aucun des savants qui adoptèrent cette croyance pendant vingt-trois siècles, n'avaient songé à faire dépendre l'hémorragie cataméniale du travail des ovaires.

C'est seulement en 1831 qu'un accoucheur, Négrier, fit à la Société de médecine d'Angers, une communication dans laquelle, se basant sur des observations faites au cours d'autopsies, il affirma que la rupture des « capsules de l'ovaire » est la cause de l'hémorragie menstruelle. Son travail resta inédit jusqu'en 1840. Déjà Coste, Gendrin, Raciborsky avaient publié des faits analogues et en avaient tiré les mêmes conséquences, apportant à l'appui d'observations minutieuses, le témoignage des médecins qui, de tous temps, ont constaté la plus grande fécondité des femmes dans la période qui suit immédiatement les règles.

Coste, dans sa remarquable étude du développement des êtres organisés, émet l'idée qu'on pourrait prouver expérimentalement le lien entre l'ovulation et la M. s'il était possible d'enlever les ovaires à une femme. Mais il ne connaît que 2 exemples de cette mutilation : l'une, racontée par Vierus (1660), fut infligée par un châtreur de porcs à sa fille trop galante; l'autre fut faite par Percival Pott (1777), qui enleva deux ovaires ectopiés dans l'anneau crural, les ayant pris pour des tumeurs; la femme n'eut plus ses règles, bien que sa santé fût conservée. Malgré ce cas heureux, corroborant son opinion, mais resté unique dans la science quand Coste écrit (car il se refuse à croire Vierus), les suites d'une « si grave opération sur une personne adulte » lui paraissent trop redoutables pour qu'on puisse se hasarder à le répéter.

Les gynécologues modernes ont acquis, grâce à Pasteur, plus de hardiesse.

Toutefois, ils n'ont pas apporté encore de certitude absolue. Nous

savons aujourd'hui que l'ovariotomie entraîne, le plus souvent, comme l'avait pressenti Coste, la fin de la fonction menstruelle. Cependant ce résultat n'est pas constant. Terrier signalait, en 1885, des cas de persistance des règles après la castration double. Dans la discussion qui suivit cette communication, Tillaux cita des cas analogues observés par lui. Ces deux auteurs se défendaient d'avoir laissé des fragments d'ovaires. D'autres chirurgiens ont apporté depuis des faits pareils. Jayle, chez 45 femmes castrées, a vu les règles revenir 9 fois peu abondantes, 4 fois avec une abondance normale, 4 fois avec métrorragie (soit 37 p. 100). Pour Gloevecke, sur 100 femmes castrées, 14 conservent leurs règles. Nous ne citerons pas toutes les très nombreuses observations du même genre.

On a objecté que ces femmes pouvaient avoir conservé des ovaires surnuméraires. Mais Bergel, qui en a fait la recherche systématique, au cours de 500 autopsies, n'en a trouvé que 4 fois sur 100 (encore n'en a-t-il pas fait l'examen histologique), tandis que la M. semble persister dans 3 à 9 fois plus de cas, selon les statistiques (14 à 37 p. 100).

Ceci doit faire accepter avec quelques réserves les résultats des greffes ovariennes, auxquelles leurs auteurs attribuent la persistance de la M., d'autant qu'on peut rapprocher la persistance sans greffe des cas multiples, cités par les vétérinaires, où la castration des femelles n'entraîna pas la suppression du rut.

Inversement, on rapporte des cas où les ovaires étaient normaux chez des femmes non menstruées. Raciborsky a autopsié une jeune fille de 14 ans, très développée, à l'hymen déchiré, qui n'avait pas été menstruée, et dont l'ovaire portait des C. j. Mais on peut demander si l'utérus était suffisamment nubile. Chez l'adulte, Oliver James a pu observer et donner 2 figures démonstratives de 2 ovaires avec C. j. prélevés chez une femme qui n'avait jamais été réglée. Ces cas encore ne prouvent rien, car, ici, le défaut de la fonction menstruelle pouvait tenir à une anomalie quelconque de l'utérus. De même tous les cas cités par Le Lorier, dans sa thèse 1904. Toutefois, lorsque des femmes, jamais réglées, ont des grossesses normales, leur utérus démontre ainsi péremptoirement qu'il est bien irrigué et mûr. Or ces cas sont nombreux dans la science (Raciborsky, 1844, etc.).

Mais nous avons vu que la M. est seulement une phase du travail cyclique fourni par la muqueuse utérine durant toute la longueur du

mois. Il est donc possible que l'hémorragie seule fasse défaut dans un utérus dont le reste de la fonction menstruelle s'accomplit normalement.

Si donc c'est un chapitre demeuré plein d'obscurités que celui des rapports entre la M. et l'ovaire, il convient, croyons-nous, de ne pas s'arrêter à des exceptions encore inexpliquées et de retenir que les époques cataméniales sont le plus souvent supprimées par la castration complète, qu'elles doivent être, par conséquent, liées à la fonction ovarienne.

Dès lors se pose ici encore la question : de quelle manière et par lesquels de ses éléments constituants l'ovaire exerce-t-il ce rôle sur l'utérus ?

Nous étudierons les deux principales théories émises à ce sujet :

Théories explicatives de la M. (*1° Théorie réflexe. — 2° Théorie du C. j.*). — Nous avons dit que ni la découverte de l'œuf des mammifères par Regnier de Graaff, ni la description de l'ovule par Baer deux siècles plus tard, n'avaient amené à penser qu'il y eût un lien entre l'ovulation et la M. jusqu'aux observations de Négrier, Coste, Gendrin, Raciborsky, qui établissaient la coïncidence de la ponte ovulaire avec le rut ou la M. Mais ces auteurs, s'en tenant aux faits, se gardèrent des théories explicatives et c'est Pouchet qui devait élaborer la première, laquelle devint célèbre et fit loi longtemps sous le nom de Pflüger qui l'avait reprise. Cette théorie disait : la pression croissante du liquide dans l'intérieur du follicule cause la distension de tout le stroma ovarien et amène ainsi une excitation nerveuse qui, par voie réflexe, entraîne la contraction des veines, l'hyperhémie des organes génitaux puis la M. et l'éclatement du follicule.

On peut faire à cette théorie des objections très graves : c'est, tout d'abord, qu'il y a des ovulations, et par conséquent des distensions de l'ovaire, qui n'entraînent pas la M. non pas seulement chez des jeunes filles encore non menstruées, dont l'utérus pourrait n'être point nubile, mais chez des femmes normalement réglées, chez lesquelles on trouve des follicules turgescents au cours de la période intermenstruelle; qu'il y a, de même, des ovulations sans M. chez des nourrices qui deviennent enceintes sans avoir eu de règles depuis leur précédent accouchement; qu'enfin, il y a des M. sans ovulation préalable.

Ces arguments, qui nous paraissent suffisamment péremptoires, peuvent encore s'appuyer sur les expériences de Halban (1901). Il

sectionnait des nerfs ovariques au cours d'interventions chirurgicales et constatait la persistance de la M. (bien qu'il soit impossible de prouver que ces sections étaient complètes), et il castrait des guenons chez qui la M. continuait s'il laissait les ovaires greffés et disparaissait quand il enlevait la greffe.

Cependant la théorie de Pouchet fut acceptée fort longtemps, jusqu'à ce que la structure glandulaire du C. j. ayant été découverte (voir à l'Introduction, page 12), Fraenkel attribua à cet organe la sécrétion qui, entre autres fonctions, avait celle de déclancher les phénomènes menstruels.

En 1901, Fraenkel disait seulement : « *Il est possible que le C. j. faux ne soit pas un organe rudimentaire, mais ait pour fonction d'exercer sur la M. le rôle que le C. j. vrai exerce sur la grossesse.* »

En 1903, sa conviction s'était affermie ; il disait alors : « *A la place de la théorie de Pflüger* (celle de Pouchet), *nous avons maintenant une loi sûrement démontrée : la M. a sa cause dans l'activité sécrétoire du C. j. de même que la nutrition de l'utérus. Quand il n'y a pas de grossesse, le C. j. transforme l'hyperhémie en M.* »

Fraenkel se fondait sur les expériences suivantes : A 8 femmes, au cours de laparotomies, il avait détruit par ignition le dernier C. j. ; 4 fois sur 8 la M. fut retardée d'une période ; 3 fois sur 8, d'une demi-période ; dans un cas il n'y eut aucune influence.

Ce seul dernier cas négatif eût pu lui paraître, comme à Halban, et comme aux autres gynécologues qui prirent part en 1904 à la discussion de Vienne, comme à nous aussi, trop en désaccord avec une opinion si catégorique ; les 3 autres cas n'étaient pas moins gênants, car la destruction totale des C. j. eût dû entraîner le retard d'une époque cataméniale complète.

Fraenkel a répondu seulement que, sans doute, un autre follicule s'était rompu, mais il n'a point fait une nouvelle laparotomie pour vérifier son dire.

De nombreux chirurgiens (Mandl, Halban, Schauta, etc.) lui ont objecté, en outre, que des avances ou des retards de règles s'observent très fréquemment après les laparotomies, même quand l'intervention n'atteint pas les organes du petit bassin et qu'il n'a pas été touché aux C. j. ; que le froid, les émotions, les maladies ont cette influence sur le rythme menstruel, en dehors de toute opération et peuvent, à fortiori, la conserver chez des opérées.

Cependant, quoique Mandl ait obtenu une avance des règles par ignipuncture d'un C. j., quoiqu'il ait apporté un cas de M. coïncidant avec un follicule non déhiscé, quoique Loeb ait, chez une quantité considérable de lapines, obtenu par la cautérisation du C. j. des résultats exactement opposés (avance de l'ovulation), ces objections n'ont pas modifié la conviction de Fraenkel. Il a repris son expérimentation chez la femme. En 1910 il apportait 111 laparotomies exploratrices, au cours desquelles, attirant des ovaires sains hors de la cavité abdominale, il en avait examiné l'appareil folliculaire. Il avait ainsi trouvé des ovules mûrs ou déhiscents 19 jours avant les règles, tandis que les C. j. à la période d'état coïncidaient avec la période menstruelle. Ces constatations lui ont paru confirmer la théorie de l'action du C. j. sur la M.

Cependant, nous avons eu le vif étonnement, en lisant les protocoles de Fraenkel, de voir qu'il avait basé son affirmation si précise sur la *moyenne* des chiffres qu'il avait trouvés au cours de ses observations; que, d'autre part, il appelle C. j. récents des C. j. qui eussent eu de 11 à 17 jours s'il était vrai que le C. j. se rompit 19 jours avant les règles.

Ancel et Villemin ont apporté des résultats convergents, quoique les chiffres soient un peu différents. Dans sa thèse, Villemin relate 39 observations faites au cours de laparotomies, desquelles il conclut que le follicule déhisce 12 jours avant les règles, qu'il atteint sa période d'état 2 jours avant que ne paraisse l'écoulement sanguin et que la M. est donc bien due au C. j. Ancel et Bouin ont adopté cette manière de voir.

Dès lors, toute la théorie de la M. dépendante de la sécrétion du C. j. se fonde sur les rapports chronologiques constants de cette fonction avec l'ovulation.

Elles sont séparées par un intervalle qui est de 19 jours selon Fraenkel, de 12 à 14 jours pour Ancel, Bouin et Villemin, mais qui permet au C. j. de préparer la M. suivante, le C. j. atteignant sa période d'état au moment de l'hémorragie utérine.

Si donc on peut démontrer que ce rapport n'est pas constant, on infirme la loi de ce seul fait.

Or, nous avons vu que pour Négrier, Coste, Gendrin, Raciborsky, l'ovulation et la M. étaient non point décalées, mais souvent coïncidantes; que ces auteurs ont trouvé maintes fois des ovisacs sur le

point de s'ouvrir ou très récemment rompus, alors que les femmes qui portaient ces ovaires commençaient ou venaient d'achever leur période cataméniale.

M. Villemin les accuse d'avoir mal observé et d'avoir mal connu le C. j. La lecture de ces auteurs nous a convaincue, au contraire, qu'ils le connaissaient fort bien, ayant travaillé avec conscience, l'esprit critique en éveil, pendant une partie de leur vie, avant de publier les résultats de leur longue expérience.

D'ailleurs, c'est Coste qui a établi définitivement que le C. j. se forme aux dépens du follicule après sa déhiscence; il faut qu'il ait su le regarder. Les figures et les descriptions de ses ouvrages ne sont pas celles d'un observateur superficiel.

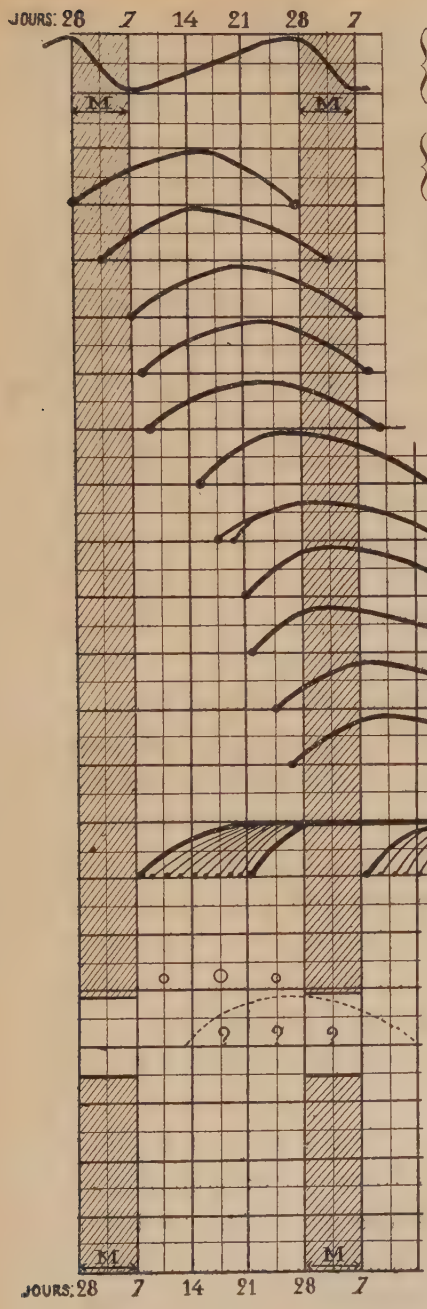
D'autre part, les recherches de ces savants étaient faites, pour la femme, à la Morgue, sur des victimes de violences ou des suicidées, car la chirurgie abdominale était impossible à cette époque; il n'y en a que plus de probabilités que ces sujets aient offert aux investigations, des ovaires de fonctionnement normal, plus souvent que ceux qu'on observe au cours d'interventions pour altération des organes abdominaux.

Ceci n'est pas pour contester les observations de M. Villemin; nous ne nous permettrions pas de les révoquer en doute. Mais elles prouvent seulement qu'il y a des ovulations intermenstruelles et non point qu'il ne peut y avoir d'ovulation à d'autres moments du mois.

Les chiffres donnés à cet égard par les différents auteurs sont eux-mêmes si différents, qu'à moins de rejeter tous ces travaux, il faut bien admettre la variabilité extrême du rapport chronologique entre l'ovulation et la M.

Voici le tableau que j'ai constitué avec quelques-uns des mémoires qui ont été faits sur le sujet :

Rapports chronologiques de l'ovulation avec le travail cyclique utérin.



1° Travail utérin.

2° Rapports avec l'ovulation selon :

- Coste, Gendrin, Pouchet, Kuffe-rath, Léopold, Maudl, Léopold et Mironoff, Léopold et Ravano, Mlle Popelin, Faure et Siredey. — D = M.
- Coste . . . . . — D pendant M.
- Négrier, Raciborsky, Coste. . . . — D à la fin de M
- Coste, Léopold et Ravano, Léopold et Mironoff. . . . . — D aussitôt après M.
- Fraenkel . . . . . — D = 19 jours avant M.
- Ancel, Villemin, Bouin. — D = 12 jours avant M.
- Kreiss, Léopold et Ravano, Léopold et Mironoff . . — D = 8 à 10 jours avant M.
- Coste, 1 cas . . . . — D = 15 jours après M.
- Giukovitch et Ferry, Mlle Popelin (7 jours). — D = quelques jours avant M.
- Selheim, Boruttan. Lindenthal . . . — D = 2 à 3 jours avant M.
- Léopold, Maudl, Coste, Léopold et Ravano, Léopold et Mironoff. — D avant début de M.
- D = 1 à 14 jours après M. (Ruge) et 2 C. j. en coexistence.
- Coste, Heape, Selheim, Léopold, Léopold et Ravano, Léopold et Mironoff, Mlle Popelin. . — M. sans ovulation.
- Coste, Léopold et Ravano. Léopold et Mironoff . . . — D. sans M.
- Faure et Siredey . . . — D. au voisinage des règles.
- Faure et Siredey. . . . . — Nombreuses variations individuelles

Légende : M = Menstruation. D = Déhiscence du follicule.

Ce tableau démontre, nous semble-t-il, que l'ovulation peut se produire à tous les temps de l'inter menstruum.

Cette variabilité, si elle explique les divergences entre les auteurs, est une très importante objection à la théorie de Fraenkel, car elle montre que, tandis que la M. est un phénomène assez régulièrement rythmé, l'ovulation a son rythme propre, et que ce rythme est non seulement décalé, mais différent dans un grand nombre de cas.

Il devient bien difficile, dès lors, d'admettre la relation de cause à effet entre ces deux phénomènes, même par l'intermédiaire d'une hormone. L'action régulatrice d'une substance chimique acceptant des temps de longueur différente pour déclancher une fonction revenant tous les 28 jours, nous paraîtrait de l'ordre du miracle. L'ayant admise, il faudrait aussitôt chercher quelle surhormone, bien réglée, la déclanche elle-même périodiquement, quelle contre-hormone l'inhibe pendant la gestation et pendant l'allaitement.

Mais il y a d'autres difficultés à accepter la théorie de Fraenkel : Cet auteur, dont les derniers mémoires sont moins affirmatifs, a cru se mettre à l'abri des critiques en reportant le mérite de la sécrétion interne, à l'épithélium du follicule, dès avant la déhiscence. Soit, bien que ceci ait été contesté par les histologistes (Winiwarter et Sainmont, Regaud et Dubreuil), et bien qu'une telle explication soit plutôt la négation de la théorie que son appui, car la follicule n'est pas un C. j.

Mais ce correctif admis à sa loi, elle ne se concilie guère plus aisément avec les cas où il y a M. sans C. j., soit que le follicule s'atrésie avant toute ponte (Coste), soit qu'il ne s'en soit pas produit de mûr (Godard, Girwood), soit que les ovaires soient scléreux (Giraudet), soit qu'ils aient été enlevés (Tillaux, Terrier). Il n'est pas plus facile de l'accorder avec cet autre fait que, pendant la gestation, il y a un C. j. persistant tandis que la M. est suspendue et qu'il en est de même pendant l'allaitement.

Enfin nous ne voyons pas comment Fraenkel peut expliquer la présence de C. j. frais chez des jeunes filles qui ne sont pas encore menstruées, chez des femmes qui ne le seront point dans toute leur vie génitale (Gubler, 17 cicatrices, Oliver James, Le Lorier), chez celles qui dans les mêmes conditions deviendront enceintes (Raciborsky), chez les nourrices qui pourront concevoir sans avoir été réglées. Nous ne voyons pas comment il explique la présence de C. j. frais sur des ovaires de femmes après la ménopause, ni, inversement, l'absence de

C. j. et même de follicules mûrs sur des ovaires de femelles de singe examinés au cours de la M.

L'action du C. j. sur la M. se concilie mal aussi avec le fait, observé et décrit par Cornil, que le C. j. s'accroît au cours des maladies infectieuses chroniques ou aiguës, car nous savons d'autre part combien souvent ces maladies ont pour résultat de supprimer une ou plusieurs périodes menstruelles.

Pour nous résumer et conclure, étant donné qu'il y a des M. sans ovulation et par conséquent sans C. j., qu'il y a des ovulations, c'est-à-dire des C. j. sans M., étant donné que le rythme de ces deux phénomènes est différent, étant données les autres raisons que nous avons énumérées, il nous paraît impossible d'admettre la théorie de Fraenkel sur la détermination de la M. par le C. j.

IX. — L'ACTION EMPÊCHANTE OU FAVORABLE DU CORPS JAUNE SUR LA COAGULATION DU SANG

L'extrême rareté des hémorragies locales, après la rupture des follicules de de Graaf, a fait penser par quelques auteurs que le C. j. fabriquait une substance coagulante.

Le travail de Kiutsi (1911) appuie seul cette hypothèse, à notre connaissance.

L'auteur, utilisant dans une expérience unique, un seul C. j. d'espèce indéterminée (un gramme et demi), l'a broyé avec du sable, et le mélangeant avec 5 centimètres cubes de sang de femme, il en a obtenu la coagulation immédiate.

Il en a conclu que la substance spécifique révélée ainsi dans l'extrait lutéinique avait sans doute pour rôle d'arrêter l'hémorragie locale folliculaire et aussi, l'hémorragie menstruelle.

Nous répéterons que, quand le follicule se rompt, on ne saurait parler de C. j. ni, par conséquent, de sécrétion du C. j. et qu'on ne peut attribuer à un organe futur l'arrêt de l'hémorragie sur l'ovisac.

En outre on ne voit pas comment cette substance X, capable de coaguler le sang menstruel à la fin de la période des règles, n'aurait pas cet effet dès le commencement du phénomène.

A l'inverse, le fait que le sang des menstrues est peu coagulable, sauf dans les cas d'endométrite, a fait penser d'autres auteurs, que le C. j. sécrète la substance anticoagulante responsable.

Les expériences de Schickelé, 1912, lui ont montré que le suc de presse de l'utérus et des ovaires, a une action anticoagulante énergique.

Mais les expériences de Doyon prouvent que cette action anticoagulante se retrouve aussi bien dans les extraits de rate, de pancréas, d'intestin, de rein, de testicule, de cerveau, etc. Elle paraît donc n'être qu'une propriété quasi générale des tissus *in vitro*.

De sorte que là encore, nous ne pensons pas que soit établie,

l'action élective de la sécrétion interne du C. j. ni sur la coagulation, ni sur l'anticoagulation.

L'hémorragie folliculaire s'arrête, sans doute selon le processus normal, par la formation d'un caillot, au niveau des capillaires rompus, le sang ayant sur l'ovaire toutes ses propriétés de coagulabilité habituelles.

Le sang menstruel, peu coagulable, n'est probablement tel qu'à cause de la proportion de mucus qui le dilue. Il contient dès lors une proportion insuffisante des ferments qui mettent en activité les propriétés de la fibrine.

X. — ROLE TROPHIQUE DU CORPS JAUNE SUR L'UTÉRUS

L'ovaire commande-t-il le développement et la nutrition de l'utérus ?

Dans l'affirmative, à quelle partie de l'ovaire doit-on rapporter cette fonction ?

Telles sont les questions qui furent posées par les gynécologues et les physiologistes à la fin du siècle dernier.

C'est un chirurgien, Terrier, qui, en 1885, souleva le problème, en signalant que lorsqu'il pratiquait l'ovariotomie double, chez la femme, il constatait la suppression de la fonction menstruelle et l'involution ultérieure de l'utérus.

Un très grand nombre de chirurgiens apportèrent des observations analogues.

Parmi ceux-là Kehrer, en 1887, ajouta d'importantes vérifications expérimentales. Il pratiqua la castration chez de jeunes lapines, qu'il laissait vivre jusqu'à l'âge adulte. Il trouvait alors l'utérus de ces femelles plus petit que normalement.

Des résultats concordants furent obtenus par Kogan en 1895, chez la lapine jeune, par Sokoloff en 1896 chez la chienne nouvelle-née, et, depuis, par nombre d'expérimentateurs chez diverses espèces.

En 1896, Buys et Vandervelde, opérant cette fois des femelles adultes constataient aussi cette involution utérine après la castration.

C'est un chirurgien encore qui apporta l'idée de la contre-expérience. Morris, en 1895, greffa dans le péritoine d'une femme castrée pour sclérose ovarienne et aménorrhée, des lambeaux d'ovaires sains, prélevés sur une autre femme. La greffe réussit, la menstruation réapparut.

L'année suivante, Knauer (1896) répétait l'expérience chez la lapine. Mais, sans sectionner les vaisseaux nourriciers, il transportait les

ovaires dans le feuillet postérieur du ligament large (autogreffe) et 13 mois après, il pouvait constater leur survie.

Foa, en 1900, réussissait comme Morris, l'homogreffe ovarienne, c'est-à-dire le transport d'une femelle à une autre de même espèce et nous avons dit au chapitre « Puberté » toutes les variantes si intéressantes de ses expériences.

Enfin, en 1901, Louckachevitch pouvait obtenir l'hétérogreffe, c'est-à-dire la survie, chez des femelles d'une espèce donnée, d'ovaires pris dans une autre espèce.

Toutes ces expériences, castrations doubles, autogreffes, homogreffes, hétérogreffes, ont été refaites depuis par beaucoup d'auteurs: Chrobak 1895, Mauclaire 1900, Halban 1905, Carmicael et Marschall 1908, Marschall et Jolly 1906, Tuffier 1912, avec des succès variables, chez des femelles de diverses espèces. Tuffier en a réussi plus de 100 chez la femme.

Elles tendent à peu près toutes à conclure : 1° que l'utérus régresse après la suppression des ovaires ; 2° qu'il garde ses dimensions normales si les ovaires sont greffés en quelque point de l'organisme castré.

Le rôle trophique de l'ovaire total sur l'utérus paraissait donc démontré de même que semblait établie l'existence d'une sécrétion interne agissant à distance en l'absence de toute connexion nerveuse ou vasculaire. On ne parlait pas encore d'hormone.

Mais ici encore devait se poser la question : à quel élément de l'ovaire reporter cette sécrétion active ?

Fraenkel qui depuis ses recherches sur la nidation et sur la menstruation attribuait ces fonctions au C. j. posa que la trophicité de l'utérus dépendait tout naturellement aussi du C. j.

Il écrivait en 1903 : « Le C. j. donne à l'utérus, d'une manière cyclique, une impulsion nutritive qui s'oppose au retour à l'état infantile de cet organe. »

Il appuyait sa conviction sur les expériences qui lui avaient servi à fonder sa théorie de la nidation de l'œuf, soumise à la sécrétion du C. j. et que nous retrouverons à ce chapitre.

En ce qui concerne la trophicité de l'utérus les expériences étaient passibles de graves objections ; il faisait accoupler ses lapines après une mise-bas ; 4 à 5 jours après, il laparatomisait ses femelles, et il enlevait les ovaires des unes, tandis qu'aux autres, il cautérisait seulement les C. j. Deux semaines plus tard, il sacrifiait les animaux et

constatait que l'utérus avait régressé dans les deux séries. Il en concluait que dans l'ovariotomie, c'est la suppression du C. j. qui entraîne l'atrophie utérine, puisque la cautérisation de cette glande agit comme la castration.

Mais, comme l'ont objecté Regaud et Dubreuil, même si Fraenkel n'avait pas enlevé les ovaires ni cautérisés les C. j. il n'en eût pas moins trouvé, 2 semaines après le part, un utérus moins volumineux que 4 jours après. Un utérus rubanné, mou et jaune, tel que Fraenkel le décrit et qu'il qualifie d'atrophique, n'est qu'un utérus au repos. Il avait assisté seulement à l'involution *post partum* connue de tous les gynécologues.

Les expériences que firent plus tard Ancel, Bouin et Villemin, pour confirmer Fraenkel, évitent cette grave cause d'erreur. En dehors de toute parturition, ces auteurs ont employé l'action des rayons X sur les ovaires des lapines. Ces irradiations entraînaient la destruction de l'appareil folliculaire des C. j. tandis que la glande interstitielle n'était pas altérée et, dans ces conditions, le tractus génital s'atrophiait.

Malheureusement, ces expériences élégantes ne sont pas à l'abri de toute critique ; les chiffres donnés comme mesures des utérus atrophiés sont peu inférieurs à ceux des utérus témoins.

Or il y a lieu de tenir compte des différences individuelles considérables trouvées dans les mensurations faites par Regaud et Dubreuil. Ces auteurs, ayant examiné 104 lapines, à tous les stades de la vie génitale, ont noté que la largeur moyenne des tubes utérins a varié de 6 cm. 8 à 9 cm. 6 ; que la largeur moyenne dans les cas extrêmes de chaque série a varié de 5 à 12, qu'il y eût ou qu'il n'y eût pas des C. j., des parturitions récentes, etc.

Par conséquent, pour un même état des ovaires la largeur du tube utérin peut être de 5 ou de 12 centimètres.

On voit combien de tels écarts doivent rendre prudentes les conclusions basées sur des différences volumétriques simples.

Les mêmes auteurs ont noté en outre, dans ces 104 observations, que l'utérus, à l'état de repos, est tantôt plat, mou, pâle, peu contractile à l'air, et tantôt cylindroïde, dur, rosé, contractile à l'air, qu'il y ait ou non des C. j. dans ces deux états.

(Il est dommage que ces recherches n'aient pas été complétées par l'étude des variations histologiques correspondant à ces divers aspects

macroscopiques d'un même organe au même état fonctionnel, quoiqu'il soit certain, à priori, que la couche musculaire, la muqueuse, l'état des vaisseaux, d'utérus si différents comme taille, comme contractilité et comme couleur, doivent présenter des variations microscopiques assez grandes pour tromper des expérimentateurs qui n'en seraient point avertis.)

Pour toutes ces raisons déjà, la théorie de Fraenkel sur le rôle trophique exercé par le C. j. sur l'utérus ne nous paraîtrait pas irréfutablement établi par ses expériences propres, ni par celles de Villemin, Ancel et Bouin.

Mais elle a de plus contre elle des expériences infirmatives.

Tout d'abord, Magnus, élève de Born comme Fraenkel et Cohn, qui expérimenta en Norvège pour vérifier l'influence du C. j. sur la nidation de l'œuf, et conclut comme eux sur ce point, n'a pas vu d'atrophie utérine après la cautérisation du C. j.

Mais surtout, les recherches de Bucura apportent des faits positifs importants : cet auteur a transplanté chez des lapines castrées des ovaires de lapines gravides ; 58 jours après, l'utérus de ces femelles s'était atrophié ; pourtant des C. j. étaient trouvés sur les ovaires. Il serait facile, il est vrai de critiquer cette expérience mais la contre-expérience me paraît à l'abri de toute objection : Bucura a castré incomplètement des lapines; il ne s'est pas produit d'atrophie utérine ; cependant, aucun des deux fragments d'ovaires laissés en place, ne portait de C. j. à l'autopsie.

Il nous paraît donc impossible de considérer comme fondée définitivement une théorie passible d'objections aussi graves et nous ne pensons pas que personne puisse accepter comme assuré le rôle du C. j. sur la nutrition de l'utérus.

Mais nous irons plus loin, avec une hardiesse qu'on voudra bien nous pardonner, et demanderons : est-il même démontré qu'une sécrétion interne agisse de l'ovaire sur l'utérus, de telle sorte qu'elle soit seule responsable de la nutrition de cet organe, exclusivement, directement, comme le serait le C. j. selon Fraenkel?

Voici sur quoi se fonde mon doute :

Je ne songe pas à contester la valeur d'observations assez nombreuses pour emporter la conviction et je tiens pour indubitable qu'il y a une diminution du volume de l'utérus après la castration ; sur ce point, tous les gynécologues, tous les expérimentateurs sont d'accord.

Mais l'utérus diminue-t-il ainsi faute d'une sécrétion ovarienne stimulante ?

Ne peut-il intervenir d'autres phénomènes dans sa régression ? Tout d'abord, n'est-ce pas qu'il est à l'état de repos fonctionnel ?

Il faut rappeler ici que pour Mandl et Burger, pour Zweifel et Abel, pour Fellner, l'atrophie des ovaires succède de même à l'enlèvement de l'utérus, ou à sa destruction par les rayons X (1).

Dirons-nous, avec Fellner que l'utérus contient une glande à sécrétion interne indispensable à la nutrition de l'ovaire ?

N'y a-t-il pas d'autres explications, aussi satisfaisantes que celle qui soumet la trophicité d'un organe à la sécrétion interne d'un autre, explication simple dont on a peut-être un peu abusé ?

Pourquoi le muscle utérin ne pourrait-il vivre comme les autres muscles de l'organisme ?

Ne peut-on penser que l'utérus, les trompes, les ovaires, étant des organes associés pour la fonction reproductrice, la disparition de l'un, supprimant toute la fonction, entraîne l'atrophie de repos pour les autres ; de même que s'atrophient les muscles de la marche chez un sédentaire sans qu'il s'agisse de sécrétion interne déficiente ?

La prostate régresse après la castration du mâle, mais le testicule s'atrophie aussi après l'ablation de la prostate (2). Y a-t-il là action de deux sécrétions internes s'exerçant de l'un sur l'autre et de l'autre sur l'un, ou n'y a-t-il qu'une chaîne de fonctions, en dépendance étroite ?

De même, dans la chaîne d'actes physiologiques qui concourent à la génération, la fonction utérine dépend étroitement des ovaires. Leur privation, supprimant la gestation et la menstruation peut suffire à expliquer une diminution de volume.

En outre, doivent intervenir, comme facteurs secondaires, les sections des nerfs et des vaisseaux faites au cours de l'ablation des ovaires.

Mais, dira-t-on, comment expliquez-vous que les greffes ovariennes empêchent l'atrophie utérine, qui, sans elles, suivrait la castration ?

Voici : J'ai remarqué dans un certain nombre de travaux, cette observation importante, dans des cas où l'ovariotomie n'avait pas été

(1) Cette opinion n'est pas, il est vrai, acceptée de tous les gynécologues ; Bond a noté au contraire une hypertrophie ovarienne quand l'utérus manque ; Carmicael et Marschall n'ont vu aucun changement. Richon et Jeandelize ont observé une diminution passagère.

(2) Serralach et Pares.

suivie de greffe : *l'atrophie utérine diminue spontanément au bout d'un temps variable.*

Cette restauration partielle pourrait correspondre, par exemple, au rétablissement de la circulation nerveuse et sanguine, dans l'utérus.

Or ceci pourrait expliquer pourquoi les auteurs qui ont pratiqué des greffes ovariennes ont noté une moindre atrophie utérine, car leurs secondes observations devaient, pour la conduite logique de l'expérience, être éloignées de la première laparotomie. Il est donc possible qu'ils aient constaté seulement le phénomène de la restauration spontanée.

Cette restauration spontanée, bien décrite dans les travaux histologiques de Weymeersch (faits, d'ailleurs, pour corroborer la théorie de Fraenkel) devrait manquer, puisque manque désormais la sécrétion ovarienne. De sorte qu'après sa constatation, il devient encore plus difficile d'admettre sans correctif cette loi : la nutrition de l'utérus est uniquement dépendante de la sécrétion interne de l'ovaire.

Mais elle ne démontre pas, à elle seule, nous nous hâtons de le reconnaître, que nulle sécrétion interne de l'ovaire n'agisse, car, elle n'écarte pas, à priori, l'hypothèse que d'autres glandes de l'économie aient, après l'ovariotomie, des fonctions de suppléance, fonctions dont la mise en jeu lente contribuerait à rétablir la nutrition normale de l'utérus.

Et ici, en effet, nous devons noter toute une série de faits, appuyant cette hypothèse d'une manière assez suggestive.

L'ovariotomie entraîne l'hypertrophie des surrénales (Marrassini), du corps thyroïde (Cecca), de la pituitaire (Fichera), au même degré que la gestation, de même qu'il y a une hypertrophie de la pituitaire chez les mâles castrés.

Inversement, la thyroïdectomie entraîne l'atrophie des ovaires (Hoffmeister, Lanz, Ceni) à rapprocher de l'impuissance des mâles thyroïdectomisés (Gley) et Bell a obtenu une involution utérine par la thyroïdectomie chez la chatte, il note même que l'une des femelles, qui était gravide, avorta.

L'ablation du lobe antérieur de la pituitaire, entraîne l'atrophie ovarienne. Cushing a vu, histologiquement, la disparition des follicules, tandis que persistaient les cellules interstitielles, l'utérus s'atrophiait aussi. On sait que les femmes acromégaliques ont de l'aménorrhée. Dans ses observations de tumeurs de la surrénale, Glynn a observé souvent l'aménorrhée également.

Donc, pour résumer, l'insuffisance du corps thyroïde, de la glande pituitaire, des surrénales, entraîne, ou, tout au moins coexiste avec l'atrophie de l'appareil génital, tandis qu'après l'ovariotomie, on observe l'hypertrophie de ces mêmes glandes.

On ne saurait en décider en l'état de la question, qu'elles ont une action de vicariance vis-à-vis des ovaires. L'ablation de n'importe quelle glande doit bouleverser un temps tout le chimisme de l'économie et retentir sur le fonctionnement de tous les organes.

Ces expériences comportent un nombre considérable de causes d'erreurs. Bell dit sagement : « Sur ce sujet, moins j'en dirai actuellement, moins j'aurai à en retirer plus tard. » Nous imiterons sa prudence et dirons seulement, pour conclure ce chapitre :

De graves objections empêchent d'admettre actuellement le rôle assigné au C. j. sur la nutrition de l'utérus. Il n'est pas plus démontré que l'ovaire total ait à lui seul ce rôle.

XI. — LE CORPS JAUNE ET LA NIDATION DE L'ŒUF DANS L'UTÉRUS

Born aura eu le mérite de soulever à nouveau le problème physiologique de la nidation de l'œuf dans l'utérus. Le nombre important d'expériences et de travaux critiques qu'il a suscités en le signalant à la recherche scientifique, s'ils n'ont pas résolu encore la question, ont, du moins, largement ouvert la route qui conduit vers sa solution.

A une date qui n'a pas été déterminée, dans une communication orale, rapportée en 1902 (*Anat. Anz.* vol. XX, p. 294) dans le premier mémoire de Fraenkel et Cohn, Born montrait à ses élèves, la ressemblance que le C. j. présente avec les glandes à sécrétion interne (1).

Se basant sur ce que les modifications gravidiques de l'utérus ne peuvent être provoquées par l'œuf lui-même, puisqu'elles ont commencé avant son arrivée et qu'elles se font même dans le cas de grossesse ectopique ; sur ce que le C. j., organe nettement glandulaire, prend un développement important quand il y a eu fécondation de l'ovule ; sur ce que les mammifères aplacentaires, les monotrèmes et les marsupiaux ont un C. j. rudimentaire ou n'en ont point du tout, Born arrivait à cette conclusion que la sécrétion interne du C. j. devait être utile à la nidation de l'œuf.

Il conseillait à ses élèves d'entreprendre les expériences nécessaires pour vérifier cette hypothèse.

Trois d'entre eux se mirent à cette tâche. Ils choisirent pour leurs recherche la lapine ; l'âge des gestations étant, dans cette espèce, aisé à connaître, puisqu'aussitôt après une mise-bas, il y a un nouveau coït presque constamment fécondant.

En 1902 paraissaient les deux mémoires qui devaient avoir tant de retentissement : celui de Fraenkel et Cohn et celui de Magnus.

---

(1) Nous avons dit page 12 que, dès 1898, Prenant avait publié à Nancy une note sur l'identité complète entre le C. j. et les glandes à sécrétion interne.

Fraenkel et Cohn avaient pratiqué la castration bilatérale chez 13 lapines supposées gravides, dans les 6 premiers jours après l'accouplement ; puis, sacrifiant ces femelles vers le 14e jour, ils avaient 13 fois sur 13, trouvé l'utérus vide.

Pour vérifier que le seul traumatisme n'avait pu causer ces avortements, ils avaient à 9 autres femelles gravides extirpé un seul ovaire ; dans 6 cas sur 9 la gestation poursuivit son cours (2/3).

Donc, concluaient-ils : « *L'insertion de l'œuf ne peut se faire qu'à l'aide du tissu ovarien. L'ovaire possède une fonction, inconnue jusqu'ici, qui est de préparer la nidation de l'œuf.* »

Il fallait ensuite déterminer si cette action était bien due au C. j. Dans ce but, Fr. et C. cautérisèrent avec une fine aiguille de galvanocautère le C. j. des 2 ovaires chez 8 femelles. Chez toutes, la gravidité fut interrompue.

C'était donc bien, comme le pensait Born, que seul le tissu lutéinique remplissait les fonctions de fixer l'œuf.

La même année, Magnus, qui travaillait seul à Christiania, publiait les résultats semblables de ses propres expériences. La castration de lapines gravides avait entraîné la résorption des œufs ; l'ignipuncture du C. j. avait eu le même effet jusqu'au 20e jour de la gestation.

Dans les mémoires qui suivirent, Fraenkel, qui fit ses recherches seul désormais, déduisait de ses expériences sur la femme et sur l'animal que non seulement la nidation mais la M., le rut, la lactation, les grossesses ectopiques, les avortements, les môles hydatiformes, l'ostéomalacie étaient dus à la sécrétion interne du C. j., normale ou pathologique.

Ces publications eurent le plus grand retentissement parmi les physiologistes et les gynécologues. Elles suscitèrent de nombreux travaux dont les uns aboutirent à confirmer et les autres à infirmer les conclusions de Fraenkel.

Nous les résumerons les uns et les autres, examinant dans quelle mesure ils sont concluants dans l'un ou l'autre sens, ou s'ils laissent la discussion ouverte.

Tout d'abord, Fraenkel lui-même, pour répondre aux nombreuses objections qui lui furent présentées devant la Société de Gynécologie de Vienne, lors de la discussion de 1904, a repris ses travaux. Il apporte en 1910 un total de 277 expériences, pareilles aux premières qui toutes viennent à l'appui de la théorie de la nidation de l'œuf par

le C. j. Toutes les fois qu'il a fait des castrations totales avant le 14e jour, la gestation a manqué sans une seule exception. Dans ces 50 expériences témoins, (laparotomies seules, anesthésies seules, excisions partielles du C. j.) 33 fois la grossesse a évolué et 17 fois elle s'est interrompue, soit dans 35 p. 100 des cas. Après le 14e jour, les castrations ont encore entraîné l'avortement, les lutéotomies ne l'ont fait que 2 fois sur 10 et 24 cautérisations partielles ou totales ont donné 21 grossesses.

Il faut remarquer ici que Fraenkel compte à l'actif de sa thèse les cas où les femelles ont été ovariotomisées avant l'insertion de l'œuf quoique le traumatisme salpingien puisse suffire à expliquer l'expulsion d'un œuf qui est encore dans la trompe, puisque, selon Tourneux, l'œuf se fixe à la 180e heure après la fécondation, c'est-à-dire au bout de 7 jours et demi. Il faut observer encore que les expériences témoins, laparatomies seules, anesthésies seules, excisions partielles des C. j. ont donné 13/27 cas d'avortements. Cependant ce sont là des résultats très importants par leur nombre et leur constance ; on ne saurait y répondre qu'en relatant les contre-expériences où la grossesse a évolué malgré des interventions pareilles.

Mais nous citerons d'abord tous les auteurs qui appuient Fraenkel.

Mlle Niskoubina a apporté dans sa thèse des expériences peu décisives. Elle a opéré 9 lapines (6 cautérisations du C. j. et 3 ovariotomies doubles). Trois fois, la grossesse a évolué. Elle explique l'un de ces cas par l'insuffisante cautérisation du C. j. Les 2 autres insuccès, gestations normales malgré la castration totale, sont dus, pense-t-elle, à ce que l'ovariotomie a été pratiquée trop tard, le 14e ou le 15e jour, après la fécondation. Cependant l'un de ses cas positifs était aussi du 15e jour, l'avortement a eu lieu néanmoins. Fraenkel d'ailleurs, s'appuie sur certaines expériences qui datent du 19e jour après le coït.

Mais les expériences de Ancel et Bouin (1909) ont apporté à la théorie du C. j. un plus sérieux appui. Ces auteurs, procédant d'une tout autre manière que Fraenkel, ont réussi à éliminer un certain nombre de facteurs qui peuvent intervenir comme causes d'erreurs. C'est ainsi qu'ils n'ont pas castré de femelles gravides, écartant de la sorte le danger d'attribuer au C. j. un avortement qui peut n'être dû qu'au traumatisme opératoire ; qu'ils ont fait accoupler leurs lapines avec des mâles stérilisés par la ligature des canaux déférents, l'ovule libéré ne pouvant ainsi être fécondé et l'influence mécanique ou chimique de

l'œuf ne pouvant entrer en jeu. Cinq jours après, les cornes utérines étaient triplées de volume, la congestion de la muqueuse augmentait jusqu'au 8e jour, date à laquelle les œufs se fixent, dans les conditions normales; cet état se maintenait jusqu'au 15e jour, puis l'utérus entrait en régression et était revenu à l'état de repos le 25e jour.

Pour s'assurer que l'excitation nerveuse du coït n'était pas intervenue, Ancel et Bouin ont eu l'idée de provoquer la formation d'un C. j. par la rupture artificielle des ovisacs mûrs, avec une pointe de ciseaux. Ils ont alors observé les mêmes modifications de l'utérus quand il s'était formé un C. j. et seulement dans ce cas. Le développement de ces modifications utérines a été parallèle à celui du C. j. : évolution en 14 jours, involution du 14e au 25e jour.

Ces belles expériences histo-physiologiques éliminent, par conséquent, l'influence que Mandl et Halban attribuaient à l'œuf fécondé et l'influence de l'excitation nerveuse due au coït. Mais nous ne pouvons aller aussi loin que Ancel et Bouin et conclure avec eux qu'elles démontrent le rôle du C. j. sur les modifications pré-gravidiques de l'utérus, puisque nous avons vu au chapitre *menstruation* que ces modifications font partie du travail cyclique qui s'accomplit dans l'utérus, qu'elles se produisent en dehors de toute fécondation, à chaque période de rut ou de menstruation; que leur rythme est indépendant 1 fois sur 3 de celui de l'ovulation; que même elles peuvent se produire sans qu'il y ait eu ovulation, ni, par conséquent, formation de C. j.

Ancel et Bouin notent eux-mêmes qu'ils n'ont réussi à en provoquer que quand l'organisme femelle était dans cet état de préparation particulière qu'on appelle le rut et, qu'en dehors de cet état, la ponction des ovisacs n'amenait pas le développement d'un C. j.

Un autre partisan de la théorie du C. j., Loeb, a fait une longue série d'expériences pour démontrer : 1° que l'utérus réagit à des excitations mécaniques; 2° que cette réaction n'est pas due à l'action chimique de l'œuf; 3° qu'elle n'est pas due à un réflexe nerveux; 4° qu'elle ne se produit que grâce à la sécrétion interne du C. j.

Dans ce quadruple but, il a introduit des petits corps étrangers dans l'utérus de lapines, ou excisé finement la muqueuse à des temps différents après la mise-bas et après avoir ligaturé les trompes. Il a constaté une intense prolifération de cette muqueuse, prolifération qu'il a appelée *déciduale* ou *placenta;* le maximum d'action s'observait le 6e jour qui suit l'ovulation.

Loeb croit que le C. j. est indispensable à cette réaction.

Cependant lui-même dit, en particulier dans son mémoire de 1910, qu'il a vu parfois se former un placenta, en réponse à des excitations mécaniques, alors que le C. j. était en régression, ou après la castration. Loeb interprète ces cas en supposant que la sécrétion du C. j. était déjà accumulée dans l'organisme, mais on peut aussi bien les expliquer en disant que la sécrétion du C. j. n'est pas indispensable à l'utérus pour qu'il réponde à des excitations mécaniques.

Les autres expériences de Loeb, bien qu'elles semblent également confirmer la théorie de Born-Fraenkel et Cohn, nous fournissent encore des arguments contre celle-ci. C'est ainsi que pour éliminer toute action nerveuse, il a soumis à des excitations mécaniques des fragments d'utérus transplantés hors de leurs connections normales. Dans ces conditions, dit-il, le placenta se forme encore, mais il est plus petit si le C. j. a cessé de fonctionner. Plus petit, soit, mais s'il existe, c'est donc qu'il peut se former sans le secours du C. j.

Loeb est lui-même d'ailleurs devenu moins affirmatif; dans son mémoire de 1910, il confesse que ses dernières expériences démontrent seulement que l'utérus transplanté conserve le pouvoir d'obéir aux excitations purement mécaniques, lorsqu'il n'est plus relié au système nerveux et sans que l'œuf intervienne, mais qu'elles ne démontrent pas le rôle du C. j.

Nous énumèrerons maintenant les recherches dont les résultats s'opposent à la théorie de Born-Fraenkel et Cohn.

Notons d'abord, en soulignant sa justesse, cette objection de Halban à Fraenkel et qui vaut aussi contre Loeb : Comment le C. j. pourrait-il provoquer la formation de la déciduale utérine, puisque celle-ci se forme quand l'œuf est encore dans la trompe et que le C. j. n'existe pas encore? Fraenkel répond qu'il n'a pas prétendu dire qu'elle se formât seulement après la fécondation. Mais si elle se forme avant, et nous savons maintenant qu'il en est bien ainsi, comment peut-elle être imputée au C. j. ?

Voici maintenant les recherches expérimentales infirmatives :

1° En 1904, Mandl, lors de la discussion de Vienne, apportait les faits suivants : Ayant extirpé un ovaire à des lapines gravides, il le greffait chez le même animal. Puis, 2 jours après la mise-bas, suivie, selon la règle, par un nouveau coït, il enlevait le second ovaire. Chez 24 de ces femelles, il ne trouva point d'œuf à l'autopsie, soit que ses

opérations eussent entraîné l'avortement, soit qu'il n'y eût pas eu fécondation. Mais chez la 25e il trouva 11 œufs normaux. Or, chez cette lapine, l'unique ovaire conservé à l'état de greffe antérieure à la gestation ne portait pas de C. j. Des coupes en séries en témoignaient.

Fraenkel examine ces coupes, les juge démonstratives, mais continue à croire à l'action du C. j., car, dit-il, dans ce cas, la sécrétion interne spécifique a dû être fournie par quelque follicule atrésique.

L'explication nous semble pourtant peu satisfaisante, car un follicule atrésique n'est pas un C. j.

Mais Mandl apportait une autre expérience : ayant transplanté un des deux ovaires, il cautérisait les C. j. sur l'autre ovaire, et la gestation évoluait cependant. Donc, concluait Mandl, s'il est vrai que la sécrétion interne de l'ovaire soit indispensable, ce n'est pas à cause du C. j., et si Fraenkel a obtenu des avortements par ses ignipunctures, c'est à cause de l'importance du traumatisme ainsi infligé à l'ovaire.

Fraenkel répondit avec ses expériences témoins ; dans certains cas, il avait laissé intact un ovaire qui n'avait pas de C. j. et cautérisé les C. j. de l'autre ovaire, il n'y avait pas eu de grossesse. (Ceci n'infirmait pas, notons-le, le cas positif de Mandl). Dans d'autres cas, il avait fait au thermocautère un trou sur l'ovaire sans toucher au C. j. et la gestation avait évolué.

Mais ceci encore n'est pas concluant; car si l'on se rappelle que les ovaires de lapines portent environ 5 à 8 C. j. et qu'il a fallu pour les détruire totalement forer 5 à 8 trous dans le tissu ovarien, on conçoit que des traumatismes d'importance si inégale aient amené des résultats différents. Le fonctionnement de la glande ovarique a été moins troublé dans un cas que dans l'autre.

Mais nous arrivons aux expériences les plus gênantes pour la théorie de Born-Fraenkel et Cohn.

Nous en trouvons quelques-unes jusque chez les auteurs qui admettent cette théorie : Ainsi Lœb a constaté quelquefois l'évolution normale de la gravidité chez des lapines qu'il avait castrées le 7e jour après l'accouplement, alors que la nidation est à peine commencée. Il faut donc que dans leurs castrations entre le 7e et le 14e jour, Fraenkel et Cohn, Niskoubina, etc., aient laissé échapper quelque faute opératoire.

D'autres expériences infirmatives sont dues à Skrobansky : « Chez des lapines, dit-il en 1904 à Vienne, *si on opère avec des précautions*

suffisantes, l'ovariotomie double n'entraîne pas l'avortement. J'ai pu castrer 14 ou 15 lapines, du 12e au 15e jour de leur gravidité, dans 5 cas la gestation a continué.

« Par contre, chaque fois que j'ai laissé les ovaires en place et ai cautérisé les C. j., il y a eu résorption des œufs ou avortement. »

Sans vérifier s'il n'avait pas manié le bistouri avec plus de légèreté que le thermocautère, Skrobansky tirait de ses expériences des conclusions illégitimes (le C. j. a une action inhibitrice sur le reste de l'ovaire), mais ses résultats positifs n'en demeurent pas moins contre la théorie du C. j. puisque 5/15, donc 1/3 de ses cas, la gestation avait évolué normalement après la castration.

Fraenkel lui répondait seulement par l'hypothèse que ces femelles castrées devaient avoir des ovaires supplémentaires ou que, par suite d'une erreur de date, elles avaient dû être opérées après le 19e jour de gestation; ce qui était une autre hypothèse.

Enfin nous arrivons à des recherches très importantes, auxquelles Fraenkel n'a jamais répondu : celles de Kleinhaus et Schenk (1908). Ces auteurs ont, dans 25 expériences, détruit le C. j. au thermocautère comme le faisaient Fraenkel et Cohn, ou procédé à son ablation avec une cuillère tranchante entre le 6e et le 13e jour qui suit la fécondation. Sur ces 25 cas, 6 fois la gestation s'est poursuivie normalement; 2 fois après cautérisation selon la technique de Fraenkel et Cohn, 4 fois après ablation à la cuillère tranchante selon la méthode personnelle à Kleinhaus et Schenk, mais en faisant des laparatomies latérales qui diminuent le traumatisme et en ne faisant point de narcose.

Dans leurs expériences de contrôle, ces auteurs ont obtenu, par des laparotomies seules, médianes ou latérales, ou par des narcoses seules, une proportion sensiblement égale d'avortements : soit 62 p. 100 quand il n'était pas touché aux C. j., et 72 p. 100 quand les C. j. étaient détruits.

Ceci démontre donc, d'une part, la très grande sensibilité de l'utérus gravide, *chez la lapine*, et, d'autre part, que si on produit un minimum de traumatisme on n'interrompt point la grossesse en supprimant le C. j. du 9e au 15e jour. On est donc en droit de penser que les auteurs qui ont obtenu constamment des avortements du 9e au 15e jour procédaient moins délicatement.

« La contractilité utérine est telle, enseignait Collin en 1873, qu'il suffit d'ouvrir l'abdomen pour voir les cornes de cet organe se rac-

courcir lentement, entraînant dans leur déplacement les trompes et les ovaires. » Ces contractions musculaires pourraient peut-être suffire à causer la destruction de l'œuf si elles se continuaient trop longtemps, par exemple si l'opération et par suite l'exposition à l'air est trop longue ; or on sait que tout œuf mort incite l'utérus à se vider.

Si, en outre, on enlève les ovaires ou qu'on les brûle, des phénomènes vaso-moteurs brutaux peuvent s'ajouter à ces contractions et contribuer à tuer l'embryon. Ainsi Weymeersch, partisan de Fraenkel pourtant, a trouvé histologiquement dans les utérus de femelles récemment castrées, des rétractions musculaires, des constrictions des vaisseaux, et une anémie de l'organe qui cèdent au bout d'un temps.

Ces phénomènes purement mécaniques peuvent concourir à expliquer la fréquence de l'avortement chez la lapine, après la suppression du C. j.

Quoi qu'il en soit de ces considérations théoriques, la clinique apporte avec des faits irréfutables une contribution de premier ordre à ce chapitre de la gynécologie. Elle démontre indubitablement que l'utérus de la femme ne se vide pas après l'ovariotomie, soit que les laparatomies soient, chez elle, pratiquées dans des conditions de température et avec des précautions différentes de celles qu'on emploie pour l'animal de laboratoire, soit parce que la lenteur même du développement de l'œuf rend moins grave pour un embryon qui a 9 mois de vie intra-utérine un shock qui sera plus souvent meurtrier dans une gestation de 4 semaines.

Voici ces faits cliniques : Maudl, dès 1904, pouvait apporter 30 cas d'ovariotomies doubles pratiquées chez des femmes, au cours de la grossesse, et qui, 24 fois, l'avaient laissé évoluer. Dans 6 cas seulement l'utérus s'était vidé.

Fraenkel répondit que tous ces cas se rapportant à des grossesses de plus de 7 semaines, il fallait en conclure seulement qu'à cette date l'action du C. j. a cessé de s'exercer. Mais qu'est-ce qui autorise à fixer cette limite à sa durée d'action ? Pourquoi, si le C. j. a cessé son action à la 7e semaine, sa période d'état s'étend-elle jusqu'au 5e mois ? Pourquoi persiste-t-il jusqu'à la fin de la gestation ? Nous pourrions observer aussi que, chez la lapine Fraenkel étend cette limite jusqu'au 15e jour ; que le 15e jour d'une gestation de 30 jours correspond au 4e mois et demi d'une gestation de 9 mois.

Mais nous en revenons à l'expérimentation clinique qui, mieux que les objections théoriques, infirme Fraenkel.

Le premier chirurgien, en effet, qui enleva les 2 ovaires d'une femme enceinte avant la 7e semaine, *dans le premier mois d'une grossesse ignorée*, a fait une démonstration cruciale, bien qu'involontaire, de l'inutilité du C. j. et même de l'ovaire, dans la fixation de l'œuf.

Ceux qui, volontairement, ont été amenés à la même intervention, avant la 7e semaine, pour interrompre des troubles pathologiques graves, et qui ont vu, de même, le fœtus se développer jusqu'au terme normal de la grossesse, apportent des expériences aussi instructives.

Il existe dans la bibliographie un grand nombre de cas de castrations aux différents âges de la grossesse. Nous ne retiendrons que celles effectuées jusqu'à la 7e semaine pour rester dans les limites d'activité du C. j. fixées par Fraenkel lui-même.

Une seule suffirait, nous en avons trouvé 19.

Ce sont :

1. Essen Muller : Ablation de 2 ovaires kystiques dont le droit portait un C. j., 6 septembre. Accouchement le 8 juin, soit 9 mois plus tard.

2. Cathala : Ovariotomie double 62 jours après les dernières règles, pourtant, 8 mois après, accouchement.

(Dernières règles le 25 juillet 1911, opération le 27 septembre. Accouchement le 31 mai 1912.)

3. Lapthorn Smith : Ovariotomie double. Accouchement 276 jours après l'opération.

4. Mme Glissenoler procède à une ovariotomie double avant tout retard de règles, la grossesse n'était pas connue. Accouchement à terme.

5. Kosminski : Ovariotomie double, 6 semaines après les règles, au 31e jour de la grossesse, car accouchement 249 jours après l'opération.

6. Patten : Ovariotomie double à la 6e semaine de la grossesse. Accouchement à terme.

7. Lucas-Championnière : Ablation des 2 ovaires et d'une trompe dans le 2e mois d'une grossesse qui continue 7 mois.

8. Doléris : Ablation au cours du 2e mois de gestation d'un ovaire kystique chez une femme qui, 2 ans auparavant avait subi l'ablation du premier pour grossesse tubaire.

9. Bosée : Accouchement à terme, 221 jours après une ovariotomie double pratiquée 58 jours après les dernières règles.

10. Thring : Ovariotomie double, 49 jours après les dernières règles. Accouchement à terme.

11. Kahn : Ovariotomie double au cours du 2e mois de la grossesse. Accouchement à terme.

12 à 16. Dsirne : 5 ovariotomies doubles au cours du 2e mois, avec accouchement à terme.

17. Graefe : Ovariotomie double au cours du 2e mois. Accouchement à terme.

18. Brothers : Ovariotomie double à la 7e semaine d'une grossesse qui évolue jusqu'à terme.

19. Kustner : Ovariotomie double au cours du socond mois. Accouchement à terme.

Les cas d'Essen Meller, accouchement 269 jours après la castration ; celui de Laptorn Smith, accouchement 276 jours après la castration ; celui de Mme Glissenoler, qui intervient avant tout retard de règles sont les plus saisissants. Il est bien évident que le C. j. n'avait pu intervenir ici dans la nidation de l'œuf.

Connaissant ces résultats, il nous faut donc admettre qu'au cours de leurs expériences, Fraenkel et Cohn, puis leurs partisans ont causé l'avortement pour de toutes autres raisons qu'en supprimant la sécrétion interne du C. j. et nous sommes obligée de conclure que le C. j. n'est point l'organe de la nidation de l'œuf puisque l'ovaire total lui-même ne lui est pas indispensable.

Addendum. — Un des arguments de Born en faveur de sa théorie était que les mammifères aplacentaires n'ont point de C. j. Or l'ornithorynx qui est ovipare à un vrai C. j. vu par Bell, qui en donne 2 figures démonstratives. D'autre part Sanders a trouvé chez les marsupiaux un C. j. non pas rudimentaire mais très développé. Enfin, comme le fait remarquer Bell, chez les ongulés, alors que le placenta n'est qu'apposé, sans que le tissu maternel soit envahi, le C. j. pourtant est aussi important microscopiquement et macroscopiquement que celui des rongeurs, des carnivores, des primates et de la femme chez lesquels le placenta est profondément implanté.

XII. — LE CORPS JAUNE ET LES MÔLES HYDATIFORMES. LES GROSSESSES EXTRA-UTÉRINES ET LES AVORTEMENTS. EXCÈS OU DÉFAUT ?

Fraenkel ayant dévolu au C. j. la fonction de nider l'œuf normal, a été entraîné logiquement à lui attribuer toute la pathologie de la nidation, la responsabilité des avortements, de grossesses extra-utérines, la dégénérescence du germe en môle hydatiforme ou en déciduome.

Cependant, même lorsque l'œuf se greffe hors de l'utérus, dans la trompe ou dans le péritoine, la muqueuse de l'utérus avait été gonflée et plissée comme dans les cas normaux. On ne peut savoir si la nidation s'y fût bien faite puisque l'œuf n'y arrive point, quoique le C. j. ait rempli le rôle à lui assigné par la théorie de Born-Fraenkel et Cohn(1).

Il est vrai que lorsque l'œuf s'insère anormalement, ou lorsque l'implantation insuffisante entraîne l'avortement, ou lorsque l'œuf dégénère en une tumeur hydatiforme, on trouve souvent des kystes sur l'ovaire. Cette coïncidence avait été remarquée en 1795 par Grégorini.

Mais il convient de ne pas oublier combien fréquents sont ces kystes lutéiniques (dus à la rupture d'un des vaisseaux dont la thèque interne est si riche), même quand la grossesse suit son cours régulier. Même, en dehors de toute grossesse, Runge en a trouvé sur tous les ovaires de petites filles, Wallart les décrit à tous les âges de la vie chez des femmes normales. Giles note aussi leur extrême fréquence. De Bovis les a si souvent rencontrés, depuis le micro-kyste jusqu'à celui qui atteint une tête d'enfant, qu'il les regarde comme communs et sans importance. J'ai eu l'occasion d'en voir au cours d'hystérectomies pour infection puerpérale grave alors que l'enfant s'était développé normalement. J'en ai trouvé sur des ovaires de femmes

(1) Si la sécrétion, troublée, agit sur un autre organe que le bon, elle agit donc tout de même sur le bon comme si elle était normale.

mortes tuberculeuses, dont les fonctions génitales avaient été normales.

On peut souhaiter que la chirurgie et l'anatomie pathologique nous fournissent une étude systématique de ces cas.

S'il est vrai que le kyste lutéinique soit une manifestation si fréquente qu'elle en devienne banale, et qu'on le rencontre au cours de la plupart des laparotomies ou des autopsies, on s'explique qu'elle coexiste presque toujours avec des fibromes, des tumeurs, des avortements, des grossesses extra-utérines et surtout avec des môles hydatiformes qui sont si rares.

Quoi qu'il en soit, Marchand, en 1895, avait noté la coïncidence des kystes du C. j. avec les cas de môles hydatiformes. Fraenkel, reprenant cette idée, disait en 1904 : « La coïncidence est si fréquente que personne, aujourd'hui, ne la considère comme un effet du hasard. » Il attribuait alors la dégénérescence hydatiforme du germe à l'insuffisance des cellules lutéiniques. Au contraire de cet auteur, si Pick et Jaffe incriminent aussi le C. j., ils pensent qu'il n'y a pas insuffisance mais excès de sa sécrétion, car ils ont trouvé toujours un C. j. frais sain et des petits kystes lutéiniques, Fraenkel répond qu'il est possible de concilier les deux hypothèses, excès et défaut, en supposant qu'il y a bien un C. j. insuffisant, mais qu'il se produit une vicariance par les kystes ou par des cellules lutéiniques éparses dans le stroma, qu'ainsi survient l'excès et que se forme la môle.

Mais il a vainement tenté de créer artificiellement des môles chez l'animal, par divers procédés.

On voit que, dans ce chapitre encore, il est impossible d'attribuer en toute certitude expérimentale ou clinique, la pathologie de l'implantation de l'œuf à des anomalies du C. j. qu'on le fasse pécher par excès ou par défaut ou par ces deux aberrations à la fois.

Addendum. — Nous ferons observer ici que, dans l'hypothèse que nous proposons, le C. j. s'il a un rôle antitoxique contre les poisons de la division cellulaire, doit subir une hypertrophie de défense lorsque l'organisme est envahi par une tumeur de développement aussi rapide que celui de la môle hydatiforme.

XIII. — LE CORPS JAUNE ET LA GLANDE MAMMAIRE

On sait que chez tous les mammifères, la glande mammaire se développe au moment de la maturité sexuelle, qu'elle augmente temporairement de volume, à chaque période de chaleurs, et, chez la femme, à chaque menstruation ; qu'enfin, elle est le siège d'une hypertrophie plus marquée, dès que commence une gestation.

Cette hypertrophie correspond à la préparation du travail sécrétoire des acini glandulaires ; elle aboutit à l'élaboration du colostrum, puis du lait.

C'est dès le début de la gravidité et jusqu'à la parturition, qu'on peut faire sourdre quelques gouttes d'une sécrétion spéciale, le colostrum, qui n'est point encore le lait, mais témoigne de l'activité commencée de la glande mammaire. Puis, quand l'utérus a expulsé son contenu, que ce soit au terme normal de la gestation, ou prématurément les mamelles commencent à sécréter le vrai lait. Si même, le produit de la conception meurt *in utero*, et n'est pas expulsé, une montée laiteuse se produit encore et dure plusieurs jours.

Sous quelle influence se fait cette sécrétion ? Comment la mamelle est-elle avertie qu'il y a fécondation ? Tout d'abord la fécondation est-elle indispensable à cette mise en action de la glande ? L'incitation au travail lui est-elle transmise par le système nerveux ou par une substance chimique véhiculée dans les vaisseaux sanguins ? Dans cette hypothèse, où est élaborée cette substance chimique ? Telles sont les questions qui se sont posées aux physiologistes.

A une seule de ces questions, il a été donné une réponse nette.

Et ce n'est pas, comme on pourrait, à priori, le penser, à celle qui demande si la gestation est indispensable pour que s'établisse la sécrétion lactée. Car des faits observés et relatés par Aristote, Buffon, avaient montré que des femelles peuvent donner du lait sans qu'il y ait eu conception ni même accouplement sexuel.

Des auteurs contemporains ont apporté aussi des observations précises et concordantes.

Loisel (1906) a suivi pendant trois ans, chez une chienne vierge, tenue à l'écart du mâle, l'alternance de ces deux phénomènes : rut et lactation. La bête avait un écoulement muco-sanguin pendant un mois et cherchait le mâle. Deux mois après, c'est-à-dire à l'époque où elle eût mis bas, ses mamelles commençaient à sécréter du lait.

W. Heape (1906) a montré de même que des biches vierges ont souvent du lait vers le temps où elles auraient mis bas si elles avaient été fécondées lors de leur dernier rut ; que des biches couvertes et non fécondées ont eu, à l'époque correspondant à leur mise-bas manquée, assez de lait pour nourrir plusieurs petits faons.

(On cite même des cas de sécrétion lactée prolongée chez le mâle et jusque chez l'homme ; ces cas, à la vérité moins vérifiés et sûrs.)

Quoique ce soient là des faits exceptionnels, perdus dans le nombre des ovulations sans montée laiteuse, ils autorisent néanmoins à penser que la présence de l'œuf fécondé n'est pas indispensable à la glande mammaire pour qu'elle entre en activité et ils sont gênants pour plusieurs des théories que nous verrons plus loin.

Une seule question, disions-nous a été résolue expérimentalement d'une manière satisfaisante et définitive. C'est celle qui demandait si la transmission de l'ordre sécrétoire était faite à la mamelle par la voie nerveuse.

En effet, d'une part la section, sur plusieurs centimètres, des nerfs afférents à la glande mammaire, ne diminue pas la sécrétion (Eckard, 1855) même si on la pratique au cours de la gestation (de Sinéty, 1879).

Mais surtout, dans l'expérience cruciale de Goltz et Ewald (1873) la section de la moelle épinière, avec ablation de toute la partie qui s'étend de la troisième vertèbre dorsale à la queue de cheval, atrophie les nerfs de la glande mammaire, pendant la gestation, et, pourtant n'empêche pas la sécrétion lactée de s'établir normalement, après la mise-bas.

Enfin, démonstration non moins frappante, l'implantation d'une mamelle sous la peau du pavillon de l'oreille, a été imaginée et réalisée par Ribbert (1898). La glande ainsi privée de ses connections nerveuses n'en sécréta pas moins, au moment du part.

Il faut, par conséquent que l'excitation qui déclanche le processus

sécrétoire, soit de nature chimique et parvienne à la glande par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Mais d'où lui parvient-elle ?

A cette question il a été répondu par 9 hypothèses. C'est dire qu'aucune n'est complètement satisfaisante.

Le stimulus viendrait :

1° *D'une action de tissus fœtaux* ou *de la cessation de l'action d'arrêt exercée par les tissus fœtaux* (Hildebrandt, Foa, Lane Claypon et Starling, Cramer);

2° *De l'évacuation de l'utérus gravide et de l'interruption des échanges entre la mère et le fœtus* (Cramer);

3° *D'une action double du placenta, excitation et inhibition* (Bouchacourt, Halban);

4° *D'une action de l'utérus* (Frenzia, Ancel et Bouin) ;

5° *D'une sécrétion interne de l'ovaire* (Knauer, Fages, Heape);

6° *D'une sécrétion interne du C. j. seul* (Fraenkel, Ancel et Bouin, O Donoghue, Schill, Marschall et Jolly);

7° *D'une sécrétion interne de l'ovaire à l'exclusion du C. j.* (Solovieff);

8° *D'une sécrétion interne de la glande interstitielle de l'ovaire* (Steinach, Athias) ;

9° *Enfin, il y aurait deux sécrétions indépendantes : l'une entraînant l'hypertrophie mammaire et venue du C. j.; l'autre entraînant la sécrétion lactée et venue d'une glande myométriale de l'utérus* (Fages, Ancel et Bouin).

Toutes les expériences faites pour ou contre ces neuf hypothèses ne font qu'augmenter la difficulté du problème et son obscurité. C'est ainsi qu'on a pu provoquer l'hypertrophie ou la sécrétion mammaire en injectant à des femelles, voire à des mâles, des extraits de tissus, tels que d'utérus (1), d'ovaire, de C. j., de fœtus, de placenta (2), de thyroïde (3), d'hypophyse (4), de thymus, que d'autres auteurs l'ont diminuée avec les mêmes injections (5), que d'autres enfin n'ont obtenu aucune sécrétion, avec les mêmes extraits de glandes (6), même en injections intra-veineuses (7).

---

(1) Frenzia.
(2) Hertoghe, 1900 ; Moussu, 1903.
(3) Schafer.
(4) Aschner, Lœverer et Pribram.
(5) Richon et Jeandelize.
(6) Schichelé.
(7) Gasvin.

L'ablation de diverses glandes a agi tantôt en augmentant, tantôt en diminuant la sécrétion lactée (1).

Des tumeurs ovariennes ont provoqué une montée laiteuse ; des brûlures étendues au voisinage de la mamelle ou des abcès de la région ont eu la même action excitante.

C'est ainsi encore que Lane Claypon et Starling (1905), qui n'ont pu, eux, obtenir de lait en injectant des extraits d'ovaire ou d'utérus à des femelles, leur ont injecté des extraits de fœtus et n'ont vu apparaître la sécrétion lactée qu'en cessant leurs injections, de même disent-ils, que cela se produit après le part. Ils en ont conclu que les tissus fœtaux recèlent deux hormones, l'une excitant le développement de la glande mammaire, l'autre inhibant la sécrétion lactée. Celle-ci n'apparaitrait ainsi que quand le fœtus a quitté l'organisme maternel ou quand il a succombé.

Mais, d'après Tarnier et les éleveurs, les vaches et les juments laitières continuent à donner du lait même quand elles sont de nouveaux gravides. Des observations pareilles se font couramment chez la femme. Pourquoi les hormones du nouveau fœtus n'exercent-elles point, dans ce cas, leur action inhibante sur la sécrétion lactée?

Starling a trouvé une autre preuve de cette action inhibante des tissus fœtaux dans ce fait qu'après l'hystérectomie, pratiquée au quatorzième jour de la gestation, chez la lapine le lait apparaît. Mais Ancel et Bouin font la même opération quatorze jours après un coït stérile et obtiennent le même résultat.

Ils infirment donc l'hypothèse que cette montée laiteuse est due à la cessation d'une action inhibitrice exercée par le fœtus. Ils infirment de même celle de Hildebrandt, Halban, Aschner, car ces auteurs ont pensé que le placenta empêchait la sécrétion lactée tant qu'il est dans l'utérus et expliquent ainsi qu'elle survienne dès le part et la délivrance.

En faveur de la sécrétion ovarienne (2) il y a la concordance dans le temps de la ponte ovulaire et de l'hypertrophie mammaire. Mais pour ce qui est de la montée laiteuse, la théorie a contre elle cette grave objection, que la castration n'empêche pas la sécrétion lactée, que même elle la stimule et que les vétérinaires l'ont employée systé-

(1) Moussu, Richon et Jeandelize.
(2) Knauer, Ribbert, Heape.

matiquement pour augmenter la quantité de lait fournie par les femelles (Levrat, 1834) ou pour augmenter la richesse du lait en graisses et en caséine (Oceanu et Bales), que des femmes castrées au cours de leur grossesse, ont pu allaiter (Maintzger, 1895, Thornton 1886). Grünbaum a même noté que sur 21 castrations ainsi faites, 7 fois seulement, la sécrétion lactée manqua, mais c'était, dit-il, parce qu'il avait été laissé des lambeaux d'ovaires.

Fages a observé, à la fois, l'atrophie mammaire chez des femelles castrées jeunes, l'apparition de la sécrétion lactée chez des femelles castrées pendant leur gravidité et son augmentation chez les femelles pendant la lactation.

D'autres auteurs, Knauer, Ribbert, avaient dit aussi que, si la castration augmente le lait chez la femelle en lactation, elle amène l'atrophie mammaire chez des femelles adultes, non gravides, et que seule la greffe d'autres ovaires empêche cette atrophie.

Donc, la castration dans la première moitié de la grossesse arrête le développement mammaire, et l'excite dans la deuxième, puisqu'après l'opération, Starling obtient du lait.

On voit combien ces faits sont difficiles à expliquer, et à concilier avec la théorie ovarienne, selon laquelle de nombreux auteurs font provenir de l'ovaire le stimulus de la glande mammaire.

Si les uns ne spécifient point quelles sont les cellules ovariennes qui ont cette activité, d'autres l'ont fait.

Fraenkel a assuré qu'elle provenait du C. j. et confirmé son opinion dans ses derniers travaux. De nombreux auteurs se sont rangés à son avis : Marschall et Jolly, Ancel et Bouin, O Donoghue, Schill, Fages, etc.

Ancel et Bouin ont fait les expériences suivantes à l'appui de cette hypothèse ; ils ont constaté le développement parallèle des mamelles et du C. j. chez des femelles vierges en rut qui avaient ovulé à la suite d'un coït stérile (avec des mâles aux canaux déférents liés) ou dont les follicules avaient été rompus aux ciseaux. Puis une rétrocession du C. j. et de la glande mammaire se faisait, parallèle aussi. Ni le placenta, ni le fœtus n'avait donc pu agir ici.

Mais il faut observer que le C. j. ne se forme, dans ces expériences comme chez l'animal livré aux conditions normales, que lorsque les femelles sont en rut et que, par conséquent, sont intervenus les phénomènes encore inconnus qui déclanchent cet état physiologique.

D'ailleurs, pourquoi le C. j. régresse-t-il dans la deuxième moitié

de la grossesse pendant que l'hypertrophie mammaire augmente régulièrement. Ancel et Bouin ont observé eux-mêmes, au surplus, qu'après ces coïts stériles, jamais l'hypertrophie n'aboutit à la sécrétion lactée. Ils ont été amenés ainsi à distinguer, avec Fages, l'hypertrophie gravidique et le développement proprement sécrétoire.

La première ne peut être, selon ces auteurs attribuée qu'au C. j. Le second a sa cause, pensent-ils, dans la sécrétion d'une glande endocrine qu'ils ont découverte dans l'utérus de la lapine et qu'ils ont appelée « glande myométriale ».

Mais pourquoi, lorsque Starling fait une hystérectomie au quatorzième jour, chez la lapine, obtient-il aussitôt une sécrétion lactée, opération qu'Ancel et Bouin ont répétée chez la lapine, quatorze jours après un coït stérile et avec le même résultat ?

Pourquoi l'hystérectomie à la fin de la grossesse n'empêche-t-elle pas la lactation chez la femme (Pinard) ni chez la femelle (Lambert ?)

Pourquoi, dans des conditions normales, la montée laiteuse se fait-elle précisément après l'accouchement, quand l'utérus entre en régression ?

Pourquoï, dans une observation orale citée par Mlle Giboulot et recueillie dans le service de M. le professeur H. Hartmann, l'enlèvement de l'utérus (et des ovaires) au quatrième mois d'une grossesse interrompue depuis le deuxième mois, n'a-t-elle pas empêché la montée laiteuse de se faire au 5e mois après la fécondation et 37 jours après l'hystérectomie ?

Solovieff, 1912, au contraire de Fraenkel, Ancel et Bouin, etc., a notifié que l'activité de la glande mammaire ne pouvait point provenir du C. j., puisque les injections d'extraits ovariens ont produit, dans ses expériences, une tuméfaction des mamelles, chez des femelles vierges, avec en outre une sécrétion de colostrum chez celles qui avaient eu déjà des gestations, tandis que les extraits de C. j. *seuls* n'avaient point cet effet.

Les expériences d'Athias (1915-1916) concluent également contre le C. j. Cet auteur a castré des cobayes mâles, et leur a greffé des ovaires, comme l'avait fait déjà Steinach. Puis, injectant à l'un des extraits d'ovaires, il a vu les mamelles de ce mâle donner du lait ; au second, il a injecté de l'utérus et du placenta et il a vu du lait paraître de même. Au troisième il n'a rien injecté et cependant ce mâle a sé-

crété du lait comme les deux autres, même après qu'Athias lui eut enlevé la greffe ovarienne.

Pourquoi la castration et la greffe d'un ovaire entraîne-t-elle chez le mâle la sécrétion lactée, alors que les femelles qui n'ont point de testicules et ont des ovaires, n'ont cependant de lait qu'à l'occasion du part? c'est ce qu'Athias ne peut s'expliquer.

Quoi qu'il en soit, de ces trois ovaires greffés, deux ne portaient point trace de C. j. Donc, dit Athias, cette sécrétion lactée ne saurait être dépendante du C. j. Elle doit être amenée par une substance venue des cellules interstitielles de l'ovaire plutôt que de l'épithélium folliculaire.

On voit combien sont troublants tous ces faits et que chacune des hypothèses émises a contre elle les expériences faites pour appuyer les huit autres. C'est ainsi que dans l'observation clinique citée page 72, malgré l'absence de l'utérus, du fœtus, du placenta, de la parturition, des ovaires, la montée laiteuse s'est déclanchée comme si la gestation eût continué son cours. Ces faits s'accordent mal avec toutes les hypothèses émises.

A moins d'imaginer un réservoir où l'hormone utile ait pu être recueillie, dès la fécondation, et un dispositif spécial de réglage qui ne lui rende la liberté d'action qu'au bout du terme habituel, même lorsque manquent tous les facteurs de la grossesse.

Il paraît probable que dans le phénomène de la sécrétion lactée, tous les processus invoqués puissent intervenir, non pas à l'exclusion les uns des autres, mais tous, à des degrés divers, que l'un de ces facteurs venant à manquer, les autres puissent lui suppléer, et que, là encore, plusieurs glandes puissent avoir des actions de vicariances.

Mais une seule conclusion se détache clairement dans l'obscurité de ce chapitre, c'est qu'il n'est pas possible, dans l'état actuel de nos connaissances, d'attribuer la sécrétion lactée au seul C. j.

XIV. — LE CORPS JAUNE ET LA TENSION ARTÉRIELLE

L'action du C. j. sur la tension artérielle, quoique ayant fait l'objet de nombreux travaux, n'est pas encore clairement connue.

C'est d'abord l'action de l'ovaire total qui a été étudiée.

Fédoroff qui paraît s'en être préoccupé le premier, signalait, en 1897, que l'injection intra-veineuse d'extraits d'ovaires entraînait un ralentissement du cœur et une élévation de la pression.

L'année suivante, Livon (1898) obtenait au contraire une accélération du cœur, un abaissement de la tension et classait l'ovaire parmi les glandes hypotensives.

Mais Lambert, 1907, fit l'expérience avec des extraits du C. j. et obtint, comme Fédoroff, un ralentissement du cœur, avec affaiblissement systolique chez la grenouille ; chez le lapin, l'injection intraveineuse de C. j. amenait des crises convulsives simulant le strychnisme, au cours desquelles, la tension s'élevait d'abord considérablement pour tomber bientôt si la dose injectée était mortelle. Lambert notait que l'injection d'ovaire privé de C. j. n'avait pas cet effet.

Par contre Patta, 1907, avec l'injection d'ovaire, obtenait une dépression, même s'il sectionnait les deux pneumogastriques.

Hallion, la même année, avec l'ovaire total, obtenait une hypotension générale, une diminution de volume de tous les organes, sauf du corps thyroïde, qui au contraire était le siège d'une vasodilatation marquée.

Villemin, 1910, nota également une chute notable de la pression artérielle, mais avec le C. j. (contradiction avec Lambert).

Ancel et Bouin ont observé comme Villemin une forte chute de la pression avec le C. j. tandis que l'extrait d'ovaire seul n'a eu qu'une action insignifiante.

Pachon et Busquet n'obtinrent cette chute de pression que dans une

expérience sur trois s'ils employaient le C. j. Au contraire ils obtinrent un effet nettement hypotenseur s'ils employaient les extraits d'ovaires privés de C. j.

Champy et Gley (1912), ont expérimenté avec des ovaires d'espèces variées, tenu compte de l'état de vacuité ou de gravidité de l'utérus et, comparant l'extrait d'ovaire à l'extrait de C. j., ils ont obtenu les résultats suivants. Les extraits d'ovaires de brebis sont inactifs, de même que ceux de la jument. Si la jument était gravide, on observe une faible action. Les ovaires de truie sont très toxiques et entraînent une chute de la pression de 8 à 10 centimètres de mercure. Les ovaires de femmes privés de leur C. j. sont peu actifs.

Pour ce qui est des extraits de C. j. seuls, ceux de la vache gravide donnaient un abaissement plus marqué que ceux de la vache non gravide ; ceux de la brebis gravide étaient actifs; ceux de la jument l'étaient peu. Ceux de la truie l'étaient beaucoup. Les extraits d'ovaires de lapine ont donné le même faible résultat, qu'ils eussent ou non des C. j.

Il semble donc résulter des expériences de Gley et Champy que les C. j. ont eu plus fréquemment de l'action sur la tension que les extraits d'ovaire total, et que cette action est plus marquée pour les C. j. gravides. Enfin, que l'ovaire comme le C. j. sont hypotenseurs.

Mais Biéloff, 1912, a observé un effet différent selon qu'il injectait du C. j. seul ou de l'ovaire seul. Le C. j. abaissait la tension, tandis que l'ovaire seul l'élevait toujours.

Gambaroff, 1912, conteste les résultats de Biéloff. Il a fait 60 expériences, desquelles il conclut que s'il y a bien en effet toujours augmentation de la pression sanguine et ralentissement du cœur avec les injections intra-veineuses d'extraits d'ovaires, il n'y a jamais baisse de la pression avec l'injection de C. j. seul; sauf pendant les 20 premières secondes, baisse très courte qu'on observe aussi avec les injections d'ovaires, de même qu'avec les injections de cerveau ou de capsule surrénale.

L. Mac Illroy a vu, avec l'extrait du C. j. s'élever la pression, tandis que l'extrait d'ovaire était sans effet.

Ott et Scott, 1912, n'ont obtenu qu'un léger et très court abaissement de la tension, presque aussitôt relevée, quand ils ont injecté des extraits de C. j. de vache.

Enfin Schickelé, 1912, a obtenu un abaissement de la tension avec

ralentissement du pouls, qu'il injectât de l'ovaire, du C. j., de l'utérus, ou de la trompe.

Pour résumer les résultats de ces 14 travaux :

Trois auteurs sur 14 ont noté l'hypertension avec l'ovaire total ou seul : Fedoroff, Bieloff, Gambaroff;

Six sur 14 ont noté l'hypotension plus ou moins marquée avec l'ovaire total ou seul : Livon, Hallion, Potta, Busquet et Pachon, Schickelé, Champy et Gley.

Cinq sur 14 n'ont pas obtenu d'effet de l'extrait d'ovaire seul : Lambert, Villemin, Ancel et Bouin, Ott et Scott, L. Mac Illroy.

Pour ce qui est du C. j. seul :

Quatre sur 14 ne l'ont pas étudié séparément : Fedoroff, Livon, Hallion, Potta.

Trois auteurs sur 14 l'ont trouvé nettement hypertenseur : Lambert, Gambaroff, L. Mac Illroy.

Six sur 14 en ont obtenu une action hypotensive plus ou moins nette : Villemin, Ancel et Bouin, Champy et Gley, Schickelé, Bieloff, Pachon et Busquet (dans une expérience sur trois).

Ott et Scott signalent seulement une très courte phase d'hypotension.

Que ces différences tiennent à l'état des organes utilisés, ou à celui des animaux injectés ou à la technique expérimentale employée, on voit qu'elles sont assez sensibles pour qu'on ne puisse, en toute évidence scientifique, établir que le C. j. a une action spécifique sur la tension artérielle générale.

Pas davantage, ces recherches ne permettent de savoir s'il y a une action élective sur la circulation dans la zone génitale.

On peut dire seulement que le C. j. seul est rangé plus souvent parmi les organes dont les extraits sont hypotenseurs, tels que le foie, le poumon, le pancréas, le thymus, le testicule, etc., sans que cette considération statistique autorise à une conclusion quelconque.

XV. — LE CORPS JAUNE ET L'ÉLIMINATION DU CALCIUM

L'idée d'employer la castration thérapeutique contre les troubles ostéomalaciques était née à la suite des travaux de Curatulo et Farulli (1895) pour les chiens, de Pachon et Goldstein, de Pachon et Papinian pour la femme.

Concluant qu'après la castration, l'excrétion du calcium et du phosphore étaient communes, car d'autre part, les travaux de Litzmann, Billroth, Painter et Osgood, Bar, Jeannin et Chifoliau avaient montré que l'excrétion de calcium et d'acide phosphorique est augmentée chez les ostéomalaciques.

Mais si certains chirurgiens ont obtenu une amélioration de ces troubles osseux par l'ovariotomie, d'autres cliniciens n'ont pas vu leurs opérées en tirer bénéfice. En outre Mossé et Oulié ont observé au contraire une augmentation de l'acide phosphorique éliminé, après la castration.

De sorte qu'à l'heure actuelle, la question expérimentale n'étant point résolue et les applications thérapeutiques ayant donné des résultats différents, en ce qui concerne l'ovaire total, il est impossible à plus forte raison de savoir si le C. j. intervient dans le métabolisme du calcium, comme le croit Fraenkel.

XVI. — LE CORPS JAUNE ET LES ÉCHANGES GAZEUX, L'ÉLIMINATION DE L'AZOTE, DU PHOSPHORE, LA PRODUCTION DE L'URÉE.

Il est permis de penser, à priori, que toutes les glandes ont une action sur les échanges et que l'ablation de l'une d'elles doit les modifier plus ou moins toutes. Mais dans quel sens se font les modifications en ce qui concerne le C. j. ? Y a-t-il diminution ou augmentation, rétention de certains corps, élimination plus grande de certains autres ?

Pour répondre à ces questions, il a été fait une quantité de travaux dont nous ne donnerons pas la bibliographie. Nous les avons classés en 4 groupes : les uns établissent que le C. j. ou l'ovaire augmente les échanges et les éliminations; les autres qu'il la diminue; une 3e catégorie d'auteurs concluent qu'il n'exerce aucune influence, tandis que les mémoires du 4e groupe montrent qu'il y a une variation tantôt positive et tantôt négative de ces éliminations, soit après la castration, soit à la suite d'injections ou d'ingestions de C. j.

Des variations aussi exactement inverses pourraient donner à penser que l'ovaire n'intervient pas de façon spécifique sur les phénomènes d'assimilation. Mais une telle expérimentation comporte tant de difficultés et tant de causes d'erreurs que nous ne pouvons tirer de ces contradictions aucune conclusion, sinon que la question n'est pas résolue.

Le Corps jaune et l'adiposité. — On sait que la castration des femelles est employée systématiquement comme celle des mâles par les éleveurs de certaines espèces, afin d'en obtenir l'engraissement plus rapide.

Y a-t-il là l'influence de la suppression d'une sécrétion interne, ou est-ce simplement effet dû à la diminution des dépenses chez un animal qui ne fait plus les frais des fatigues de la vie sexuelle ?

Pour ce qui est de l'adiposité qui suit l'ovariotomie chez la femme les chirurgiens signalent qu'elle manque très souvent (Jayle, Pinesse, etc.) et Delbet considère que quand elle se manifeste, elle est fonction de l'amélioration de la santé et résulte de la suppression d'un organe malade, bien plutôt que de la suppression d'une sécrétion interne.

XVII. — LE CORPS JAUNE ET L'ANTIOOPHORINE

En 1903, Fraenkel voyant pratiquer la castration pour ostéomalacie eut l'idée de supprimer la fonction du C. j. sans opération mutilante, soit en détruisant les ovaires aux rayons X, soit en introduisant dans le sang de la malade un sérum antilutéinique. Il injecta à des lapins des C. j. de vache et obtint ainsi, dit-il, un sérum spécifiquement antilutéinique, qui stériliserait totalement les femelles par la voie bio-chimique, serait un moyen de diagnostic de la grossesse, et même un moyen d'interrompre les grossesses. Ce sérum serait utile aux ostéomalaciques.

Mais il n'a obtenu de lutéolyse que *in vitro* en mélangeant les sangs de diverses espèces animales. Il n'a pu injecter extraits d'ovaires humains à des femelles d'autres espèces. Les chèvres en ont refusé l'ingestion, les injections ont donné d'énormes abcès.

Il a été contraint de donner de la poudre de C. j. à des ostéomalaciques espérant ainsi détruire leurs propres C. j. en provoquant chez elles la formation d'antioophorine. Il leur a donné du sérum de chèvres castrées, mais les résultats n'apparaissent pas.

Birnbaum, qui sur les mêmes idées théoriques a repris les mêmes expériences, n'a obtenu, en injectant des extraits de C. j. que l'épuisement et l'anorexie des femelles, tant est toxique le C. j.

Dick et Curtis, 1912, n'ont pu obtenir de sérum antilutéinique, même en injectant des doses très élevées de C. j.

Par conséquent, à l'heure actuelle, rien d'assuré n'a été obtenu ni sur la castration bio-chimique, ni comme sérum anticonceptionnel.

XVIII. – LE CORPS JAUNE ET LA CHLOROSE

Hayem a exprimé l'opinion que la chlorose des jeunes filles est liée à l'hypofonctionnement de leurs ovaires. Cependant, c'est précisément au moment de leur entrée en fonction que se manifeste cette maladie du sang.

Villemin considère au contraire la chlorose de l'adolescente comme due à une toxémie par rétention de la sécrétion interne du C. j.

Mais on pourrait aussi légitimement avancer une 3e hypothèse et dire qu'à cette époque de la vie, le travail cellulaire intense qui amène les transformations morphologiques, entraîne une très grande augmentation des échanges et, par suite, une mise en circulation des résidus de tous ces échanges, cette toxémie peut être la cause de l'anémie et indirectement, elle serait responsable ainsi du développement que prend le C. j. si on le considère comme une glande fixatrice de poisons cellulaires. Dans notre hypothèse le C. j. n'est donc point une glande à la sécrétion toxique, destructrice des globules sanguins, mais au contraire antitoxique contre les poisons du sang.

L'on reviendrait ainsi, après ce détour à l'opinion de Hayem : la chlorose est due à l'hypofonction des ovaires, ce qui expliquerait mieux l'état d'anémie qui s'observe parfois, après la castration.

XIX. — LE CORPS JAUNE ET L'ÉCLAMPSIE

Déjà Villemin avait considéré le C. j. comme une glande dont la sécrétion est toxique à l'organisme femelle.

Below, 1912, attribue à son hyperfonction, les troubles du début de la grossesse et, à leur exagération, l'éclampsie elle-même.

Nous exposerons dans un mémoire ultérieur les raisons qui nous font penser au contraire que le C. j. se comporte comme une glande antitoxique et que l'éclampsie est plutôt due à son insuffisance, en même temps qu'à celle des autres glandes antitoxiques, foie, rein, corticale surrénale, etc.

XX. — ACTION DU CORPS JAUNE SUR LES AUTRES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

De nombreux auteurs ont attribué à l'ovaire et au C. j. une action d'arrêt, ou d'excitation ou de régulation sur le fonctionnement des autres glandes à sécrétion interne. Cette action corrélative a été étudiée soit en castrant les femelles et en observant les modifications apportées à leurs différents organes par la suppression des ovaires, soit inversement, en les privant de telle ou telle glande et en examinant les conséquences de cette ablation sur l'appareil génital, soit enfin en injectant, en faisant ingérer des extraits d'une glande donnée.

Nous avons vu déjà aux chapitres « Action du C. j. sur la trophicité utérine » et « Action du C. j. sur la sécrétion lactée », un certain nombre des expériences ayant trait à ces organes; nous énumérerons rapidement celles qui étudient l'action du thymus, de la glande thyroïde et de l'hypophyse.

Les relations des capsules surrénales avec le système génital seront traitées dans un mémoire ultérieur.

On sait que chez le mâle jeune l'émasculation entraîne des changements notables dans le développement général. Chez la femelle, l'ovariotomie ne donne point lieu à des troubles morphologiques aussi faciles à évaluer puisque les auteurs ne sont point d'un même avis sur la nature de ces changements. Ainsi, pour les uns, il y aurait accroissement des os longs et, pour les autres, point de modification. Cependant pour d'autres, la castration semble influencer les glandes qui influencent elles-mêmes le développement : le thymus, le corps thyroïde, l'hypophyse, etc.

C'est ainsi que pour Calgolari, 1898, confirmé par Paton et Soli, l'ovariotomie précoce entraîne l'hyperplasie thymique et sa persistance, que le thymus persiste à l'état adulte chez les eunuques, qu'inversement, pour Bell, l'ablation du thymus entraîne un rapide déve-

loppement des glandes génitales, chez le très jeune animal. Ceci a conduit quelques auteurs Bell, Biedl, etc., à faire du thymus l'agent de la puberté par sa disparition ; hypothèse qui dépasse les faits expérimentaux d'où ils sont déduits, et a contre elle, en outre, les recherches de Valtorta, 1909, lequel a trouvé chez ses animaux thymectisés des glandes génitales infantiles avec altération d'épithélium folliculaire. Rien de certain n'est donc acquis par ces expériences contradictoires au sujet des corrélations entre le thymus et les glandes génitales.

Pour ce qui est du corps thyroïde, sa privation entraîne pour Hoffmeister l'atrophie des ovaires, la flétrissure des follicules. Bell, chez la chatte, a vu s'atrophier en outre l'utérus et une des femelles qui était gravide avorta.

La simple exposition du corps thyroïde aux rayons X peut provoquer l'avortement (Fellner).

Les poules thyroïdectomisées pondent des œufs plus petits (Lanz, Ceni). Inversement, en injectant à des poules entières des extraits de C. thyroïde, on leur fait pondre des œufs plus nombreux, selon les mêmes auteurs. Étienne et Nemy ont raccourci la gestation des vivipares en donnant à ingérer du C. thyroïde aux femelles.

Chez la femme, le myxœdème s'accompagne souvent d'aménorrhée mais les goitreux héréditaires aussi ont de l'atrophie génitale ; ils sont, il est vrai, infantiles de tout l'organisme.

D'autre part, l'ovariotomie entraîne l'hypertrophie du C. thyroïde (Cecca 1904), mais il s'hypertrophie aussi quand l'ovaire fonctionne le plus, au moment de la puberté, de la menstruation, de la grossesse, selon certains auteurs. Tuffier a observé quelques cas de goitres après l'ovariotomie double, mais, comme le remarque Gley, nombreuses sont les femmes castrées qui n'ont pas de goitre.

Le sang menstruel contient de l'arsenic qui pourrait lui être fourni par la sécrétion thyroïdienne et jouer un rôle sur la fonction cataméniale. On a obtenu en effet dans de nombreux cas un retour de cette fonction après administration d'extrait thyroïdien.

J'ai vu coïncider dans 9 cas un retour des règles anormalement suspendues avec des cures d'un sel d'arsenic, l'hectine, sans que je me permette de dire s'il y a eu relation directe de cause à effet.

Quant à l'hypophyse, l'ablation de son lobe antérieur entraîne l'atrophie des follicules de l'ovaire avec persistance des cellules interstitielles, selon Cushing. Mais l'hyperhypophysie a le même effet

puisque les acromégaliques ont souvent des ovaires de fonctionnement ralenti ou arrêté.

L'ovariotomie hypertrophierait l'hypophyse (Fichera, Bell) mais celle-ci augmente aussi dans la grossesse (Launois et Mulon).

Pourtant, selon Ott une action inhibante s'exercerait de l'hypophyse sur les ovaires et réciproquement. Selon Ott et Scott l'extrait d'hypophyse est galoctogène; il augmente les contractions de l'utérus selon Hick et Dale.

Malgré les contradictions qu'offrent entre elles certaines de ces expériences, il semblerait en résumé, que l'ablation ou l'hyperfonction de toutes les glandes de l'organisme ait un retentissement sur les glandes génitales et qu'inversement, la suppression ou l'hyperfonction des ovaires influence le chimisme de toutes les autres sécrétions internes. De sorte que, comme le croit Bell, tous les organes du corps concourraient à la survivance de l'espèce autant qu'à la survivance de l'individu.

Nous ne nous reconnaissons pas le droit d'entrer sans y apporter des expériences démonstratives, dans le vaste champ des hypothèses sur les corrélations glandulaires, terrain nouvellement défriché et déjà si largement ensemencé de théories; nous sommes d'autre part mise en garde contre la séduction des généralisations hâtives par la solide étude critique de Gley (1914) sur les relations interglandulaires.

Nous dirons seulement que si l'antique adage : *Propter solum uterum mulier est quod est*, n'est plus adapté aux données modernes de la science, nous ne pensons pas qu'on puisse lui substituer celui-ci : *Propter solum corpus luteum mulier est quod est*, mais que nous acceptons bien plutôt la nouvelle formule de Bell : *Propter secretiones internas totas, mulier est quod est.*

XXI. — LE CORPS JAUNE EST-IL UNE CORTICALE SURRÉNALE ?

Cette hypothèse, à laquelle nous avons fait déjà plusieurs fois allusion au cours de ce travail, est basée sur des considérations d'ordre histologique. Il y a entre le C. j. et la corticale surrénale un lien étroit, une triple parenté :

1° *Parenté embryologique et histogénétique.* — Les cellules de la corticale, comme celles qui constituent le C. j., ont leur origine dans la même région de l'épithélium cœlomique. Elles revêtent des aspects morphologiques identiques et très spécifiques au cours de leur différenciation.

2° *Parenté histochimique.* — Les cellules du C. j. comme celles de la surrénale contiennent en quantité considérable des substances semblables et caractéristiques, des lipoïdes cholestériques et des pigments lipochromes (Chauffard, Guy Laroche et Grigaut).

3° *Parenté histophysiologique.* — Les cellules du C. j. et celles de la corticale surrénale, nées d'une même souche, ayant même constitution chimique, évoluent selon un cycle schématiquement identique. C'est ainsi que dans les deux organes, certaines cellules, très riches en lipoïdes cholestériques dans leur jeunesse, se pigmentent sur le tard; d'autres se chargent de lipoïdes vraisemblablement phosphorés et disparaissent par une sorte de processus sécrétoire *holocrine*. Enfin dans la masse des deux glandes se produisent des scléroses partielles ou totales très caractéristiques, auxquelles prennent part les cellules glandulaires elles-mêmes.

Bref, il y a une similitude si frappante entre la constitution intime et le fonctionnement cellulaires du C. j. et de la corticale surrénale, que l'histologiste peut parfois se demander s'il n'a pas affaire à un même organe. Cette similitude peut donc à bon droit inciter le physiologiste à rechercher une analogie de fonction.

C'est ce que nous avons voulu faire. Nos expériences seront exposées dans un autre travail.

CONCLUSIONS

Nous considérons qu'aucun des 25 rôles jusqu'ici attribués au C. j. ne lui appartient en toute évidence expérimentale.

On trouvera que ces chapitres de critique sont sévères, venant d'un auteur dont le bagage scientifique est si mince. Nous eussions préféré en effet apporter, plutôt que tant de négations, non pas une théorie de plus pour expliquer la puberté, la menstruation, la nidation de l'œuf, etc., mais la plus petite certitude basée sur des expériences irréfutables.

Malheureusement les phénomènes de la vie ne sont jamais aussi schématiques que le voudraient les expérimentateurs pressés de conclure.

Nous tenons à dire ici que si, parmi toutes les théories critiquées dans cet ouvrage, aucune ne nous paraît à l'heure actuelle assez solidement édifiée, plusieurs peuvent néanmoins contenir une part de vérité.

Elles ne seraient pas inconciliables d'ailleurs avec une hypothèse émise par P. Mulon et qui a comme bases solides la triple parenté embryologique, histochimique et histophysiologique qui unit le C. j. avec la corticale surrénale, parenté inférant la possibilité d'une fonction commune entre ces deux glandes, et peut-être d'un rôle antitoxique du C. j.

Si la guerre a arrêté les recherches expérimentales personnelles entreprises pour étudier cette hypothèse et m'empêche même, faute de temps, d'en rédiger les premiers résultats, je puis du moins dire ici que ces résultats, quoiqu'insuffisants sont positifs. Ils seront exposés dans un mémoire qui paraîtra quand les circonstances le permettront.

Nous croyons au surplus que la critique en matière scientifique a quelque utilité et nous espérons que cette première partie de notre travail n'aura pas été vaine.

BIBLIOGRAPHIE

Ancel et Bouin, Rayons X et glandes génitales. *Presse méd.*, 1907.

— Follicule de de Graaf, murs et formation du corps jaune chez la chienne. *C. R. S. B.*, octobre 1908.

— Sur la fonct. du corps jaune. Méthode de recherches. *C. R. S. B.*, mars 1909.

— Démonstration expérim. des fonct. du corps jaune. *C. R. S. B.*, mars 1909.

— Action du corps jaune vrai sur la glande mammaire. *C. R. S. B.*, mars 1909.

— Sur le déterminisme de développement de la glande mammaire au cours de la gestation. *J. de phys. et de pathol. gén.*, janvier 1911.

— Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif. *J. de phys. et de path. génér.*, janvier 1910.

— Action du Corps jaune vrai sur l'utérus. *C. R. S. B.*, 1909.

Ancel et Villemin, Sur la cause de la menstruat. chez la femme. *C. R. S. B.*, juillet 1907.

— Sur l'ectopie expérimentale de l'ovaire et son retentissement sur le tractus génital. *C. R. S. B.*, juillet 1907.

Aristote, *Hist. des animaux*. Traduction de Camus, Paris, 1783.

Aschner, Ueber brunstartige Erscheinungen (Hyperamie und Hamorrhagie am weiblichen Genitale) nach subkutaner. Injektion von ovarial oder placentarextrakt. *Arch. Gynæk.* Bd. XCIX, pp. 534-540.

Athias, Sur l'activité sécrétoire de la gl. mammaire chez le cobaye mâle et châtré après la greffe d'ovaire. *C. R. S. B.*, 1915.

— Sur le déterminisme de l'hyperplasie de la gl. mammaire et de la sécrétion lactée. *C. R. S. B.*, 17 juin 1916.

Bantock, *Brit. gyn. Soc.*, 8 janvier 1890.

— *Brit. med. Journ.*, 1890, I, p. 242.

— *Journ. of obst. and gyn. of the british Emp.*, mars 1903, p. 241.

Paul Bar, *Soc. d'obst. de Paris*, 17 janvier 1907 et *Presse méd.*, n° 7, 1907.

V. Baer, *De ovi mammalium et hominis genesi epistolæ*, Lips., 827.

Barry (Martin), Researches in embryologie second serie. *Philosophical Transaction.* Part. I, 1839.

Beard, The rythme of reproduc. in mammalia. *Anat. Anzeiger.* Bd. XIV, 27 octobre 1897.

Bell, The arris and gale lecture on the genital functions of the ductless glands in the female. *Lancet.* London, 1913, I, 809, pp. 37, 86 et 5 avril 1913, p. 937.

Below, Glandula lutea und ovarium in ihrem Verhalten zu den normalen phys. und path. Vorhangen und Weiblichen Organismus. *Monatsch. f., Geburtsch. u. Gynæk.* Berlin, 1912, v. 36, pp. 679-696.

Bernard (Claude), *Leçons de physiologie expérimentale*, 1855, p. 191.

— *Revue des Deux Mondes*, 15 décembre 1867, p. 274.

— *Physiol. générale*, 1872.

Biedl, *Innere Sekretion*. Berlin u. Wien, 1910.

Billroth, Krankheiten der Brustdruesen. *Deutsch. Chir.*, 1880, f. 41.

Birnbaum, L'ovaire et sa sécrét. int. *Zeit. f. Allgemeine Phys. von Max Verworn.* Iéna, 1908, p. 25.

Bischoff, *Entwicklungsgeschichte des Kaninchencies.* Braunschweig, 1842.
— *Annales des sciences naturelles*, 1844, p. 240.
— Beitrage zur lehre von der Menstruation in der Ovulation. *Zeit. f. rat. Med.*, 1853, Bd IV.
Born, Communication orale rapportée par Fraenkel. *Anat. Anz.*, 1901.
Boruttau, *Innere Sekretion*, *Nagel's Handbuch der Physiologie*, 1907, II, pp. 38-45.
Bouchacourt, Sur la très grande malléabilité de la glande mammaire. Étude critique des différents procédés et substances galactogogues. Paris, 1908. Extr. de la *Rev. d'hyg. et de méd. inf.*, 1907, n° 4, 5 et 6.
— Nouvelles recherches sur l'opothérapie placentaire. *C. R. S. B.*, 1902, p. 133.
Bouin, Atrésie des follicules de de Graaf et formation des faux corps jaunes. *Bibl. anat.*, 1899, t. VII.
— La glande à sécrétion interne de l'ovaire. *Rev. méd. de l'Est*, p. 465. Paris, Nancy 1902.
Bouin, Ancel et Villemin, Phys. du corps jaune ; recherches faites avec rayons X. *C. R. S. B.*, 1906.
Bovée, *Amer. J. of Obst.*, 1900, XLI, p. 178.
Brothers, *Deuts. med. Geselts.*, 15 mai 1906.
Bucura, Beitrage zur inneren Funktion des weiblichen Genitales. *Zeitschrift f. Heilkunde*, 1907, t. II.
— Innere Sekretion des Eierstockes. *Zeit. f. Gyn.*, 1913, II, p. 1839.
— Beitrage f. inneren Funktion des weiblichen Genitales. *Zeit. f. Heil.*, 1907, p. 28.
Buffon, Discours sur la nat. des oiseaux. *Hist. naturelle*, t. IV.
H. Busquet, *la Fonction sexuelle.* Paris, 1910.
Buys et Vandervelde, *Arch. ital. de Biol.* Turin, t. XXI, 1894, p. 20.
— *Policlin.* Rome, 1893-1894, pp. 99-104.

Calzolari, *Arch. ital. de Biol.*, 1898, t. XXX, p. 71.
Carmichael et Marshall, *Proc. of the roy. Soc.*, 1907, pp. 377-394.
— *J. of phys.*, 1907-1908, p. 26.
Cathala, *Bull. de la Soc. d'Obst. et Gynéc.* Paris, 1912, p. 601.
Cecca, Société médico-chirurgicale de Bologne. *Presse médicale*, 23 mai 1904, n° 43.
Ceni, *Rivista sperimentale di Freniatria*, 1904, p. 608.
Champy et Gley, Action des extraits de corps jaune sur pression art. *C. R. S. B.*, 1911, pp. 409 à 413 et 443 à 447.
Chauffard, Laroche et Grigaut, Fonction cholestérinogène du corps jaune. *C. R. S. B.*, 1912, t. I, pp. 223 et 265.
Chrobak, Uebereinverleibung von Eierstokgewerdebe (greffe). *Centralbl. für Gyn.*, n° 20, 1895, p. 521.
Cohn, *Arch. f. Gyn.*, 1909, v. 87.
Collin, *Traité de physiol. comparée de l'homme et des animaux.* Paris, 1873.
Cornil, *Bull. de la Soc. anat.*, 1899, p. 653.
Coste, *Hist. génér. et particul. du dévelopg. des corps organisés.* Paris, 1847, t. I.
Cramer, Einige Beobachtungen über die Funktion der weiblichen Brustdrüse. *Monatsch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. XXVI.
Cuvier, *Leçons d'anat. comparée.* Paris, 1805.

Delbet (Pierre), Duplay et Reclus, Mal. de la mamelle. *Traité de chirurgie*, 1898, 2e éd. Paris.
— Séméiologie des organes génitaux. *Traité de pathol. génér. de Bouchard et Brissaud.*
Dolléris, *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn.*, 1912, I, p. 605.
Doyon, Isol. des subst. anticoagulantes dans les organes. *C. R. S. B.*, 1912, p. 485.
Dsirne, *Arch. f. Gyn.*, 1892, XLII, p. 415.

Eckard, *Beitr. z. anat. u. phys.* Giessen, I, 1855, p. 18 ; III, 1863, p. 125.
Etienne et Rémy, Influence s. la gestation des éch. surrénaliens, mammaires, thyroïdiens, hypophysaires. *C. R. S. B.*, 1912 ; *Réunion biol. de Nancy*, v. 72, pp. 196-199.

Fédoroff, *Schournall Akonschertiva chenskich bolesny*, 1897. (Cité d'après Patta).
— Soc. des médecins russes de la Faculté de Varsovie, 24 mai, in *Wratch*, 1897, p. 793.
Fellner u. Neumann, Der Einfluss der Rontgenstrahlen auf die Eierstocke trachtiger Kaningen u. auf die Prachtigheit. *Zeit. f. Heil.* Bd. XXVIII, Heft. 7.

Fellner, *Zentralbl. f. Physiol.*, 23, 1909, pp. 347-349.
Fichera, *Arch. ital. de Biol.*, 1905, t. XLIII, pp. 405-426
— *Policlinica*, 1909.
Foa, La greffe des ovaires et quelques questions de biol. générale, *Arch. ital. de biol.*, 1900, v. 34, p. 43, et 1901, p. 364.
— Sui fattori che determinano l'acrescemento della ghiandola mammaria. *Arch. di fisiologia*, 1905-1908, p. 520.
— Sui fattoriche determinano la funzione della ghiandola mammaria. *Arch. di fisiologia*, 1905.
— Sull'origini del latte. *Arch. de fisiologia*, 5, 1908, p. 533.
Foges, Beitrage zur Beziehungen von Mamma und Genitale. *Wiener klin. Wochens.*, 1908, n° 5, p. 137.
— Zur phys. Beziehung zwischen mamma u. genitalien. *Zentralbl. f. Phys.*, 1905, v. 19, pp. 233-234.
Fraenkel, Ovulation, Conception u. Schwangerchaft. *Zeit. f. Geburt u. Gynec.*, 1913, LXXIV, p. 107.
— *Arch. f. Gyn.*, 1910, p. 91.
— *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, 1910, p. 64.
— Verh. geb. Gyn. Ges. in Wien. *Zentralbl. f. Gyn.*, 1904, n°s 19 et 20, pp. 621 et 657 (discussion).
— Uber innere sekretion des ovarium. Revue générale. *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, 1909, t. LXIV, p. 426.
—Versuche uber die einfluss der Ovarien auf die insertion der Eies. *Verhandl. d. deutsch Geselt. in Wien*, 1903, t. XII.
— *Weitere Experimente uber die Funktion des corpus lut.*
— Die funktion des corpus lut. *Arch. f. Gyn.*, v. 68, pp. 438-539.
— Experimentel. Untersuch. uber die Funktion des corpus lut. *Verhandl. d. Med. Sekt. d., Schles. Gesells. f. Natur. Kultur*, 1901.
Fraenkel et Cohn, Experimentelle Untersuchungen uber den Einfluss des Corpus luteum auf die Insertion des Eies. *Anat. Anzeiger*, 30 novembre 1901.

Gambaroff, Influence de l'extrait ovarien sur les organes de la circulation sanguine. Contribution à l'étude de la sécrétion interne des ovaires. *J. Akusch. i. Gensk Poliez.* Petrograd, 1912, pp. 1713-1724.
Gendrin, *Traité philosoph. de méd. prat.* Paris, 1839.
Geoffroy Saint-Hilaire, *Philosophie anatomique.* Paris, 1822.
Mlle Giboulot, Communications orales.
Giles, On the relative frequency of ovarian tumours and cist based on 400 ovariotomies. *Proc. roy. Soc. of Med. Lond.*, 1912-1913, t. VI, 3, p. 128.
Giraudet, De la valeur des théories de l'explic. des causes de la menstr. *Gaz. des Hôpit.* 1858.
Glass, An experim. in Transplant. of the entire human Ovary. *Med. nem.*, avril 1891.
Gley, Relations entre les organes à sécrétions internes et les troubles de ces sécrétions. *XVII^e Congr. internat. of med.* Londres, 1913.
— Classif. des gl. à sécrét. int. et des produits qu'elles sécrètent. *Presse méd.*, 1913, 21, p. 605.
— Corrélations fonctionnelles et intercorrélations humorales. *Revue gén. des Sc.*, 1913, pp. 537-540.
— Revue critique sur la théorie des sécrétions internes. Concept. phys. Déductions pathol. *Revue de méd.*, 1914, p. 208.
Mme Elise Glissenoler (d'Helsingfors) citée par Violet. In *Rev. mens. de Gyn., d'obst. et de péd.*, 1911, n° 10.
Gloevecke, Körperliche und geistige Veranderungen im weiblichen körper nach künstlichem Verluste der Ovarien einerseits und des Uterus andererseits. *Arch. f. Gyn.*, 1899, Bd. 35.
Godard, Observations relatives à la menst. *Gaz. méd. de Paris*, 1854.
Goltz et Ewald, Der Hund mit verskürstem Ruckenmark. *Pflüger's f. die ges. Physiol.*, 1893, 9, p. 552, et 1896, 63, p. 385.

De Graaf, *De mulierum organis generationi inservientibus*. Leyde, 1672.
— *Opera omnia*, Lugdimi Badadorum, 1677, ch. xiv, p. 348.
Von Graefe, *Zeit. f. Geburtsh. u. Gyn.*, 1905, LVI, 499.
Grigorieff, Dié Schwangerschaft bei der Transplant. des Eierstocke. *Centralbl. f. Gyn.*, mai 1897. Bd. XXI, 1899.
Grunbaum, Milchsecretion nach Kastration. *Deutsch. med. Woch.*, 1907, n° 26, et *Münch. med. Woch.*, 1907, n° 28.
Gikovitch et Ferry (de Nancy), Rapports de l'ovulation et de la menstruation. *C. R. S. B.*, 1912, t. I, p. 624.

Halban, *Geb. gyn. Gesells. in Wien.*, 15 décembre 1903.
— *Zentralbl. f. Gyn.*, 21 mai 1904, p. 657.
— Die innere Sekretion von Ovarium u. Placenta u. ihre Bedeutung f. die Funktion der Milchdruese. *Arch. f. Gyn.*, 1905, t. LXXV, p. 353.
— *Verhandl. d. deutsch. Gesell. für Gyn.* Giessen, 1901.
— Ovarium und menstruation. *Verhandl. der deutschen Gesell. f. Gyn.* Giessen, 1901, t. IX.
Haller, *Elementia physiologiae*. Berne, 1765, t. VIII, p. 38.
Hallion, Effet vaso-dilatateur de l'extrait ovarien s. le corps thyroïde. *C. R. S. B.*, 1907, v. 63, p. 40.
Heape, *Qual. of microsc. sci.*, 1900, 44. *Proc. Roy. Soc.*, 1905, 76.
W. Heape, The source of the stimulus which causes the developpem. of the mammary glands, and the secret. of milk. *Proc. of the Phys. Soc.* (in *Journ. of phys.*), v. 34, 1906, p. 1.
— The menstruat. of monkeys and the human female. *Trans. obst. Soc.*, XL, 1898, *British med. Journ.*, 1898, p. 1016. *Journ. Micros. Soc.*, XLIV, 1900.
E. Hertoghe, Nouvelles recherches sur les insuffisances thyroïdiennes. *Bull. de l'Ac. roy. de Belgique*, 17 avril 1907.
— *Untersuchungen u. Arbeiten bearb. u. im Deutsche übertragen von Joh. Hugo Spiegelberg.* Munchen, in-8, 1900.
Hildebrandt, *Hofmeister's Beitrage*, v. 463.
— *Hofmeister's Beitrage*, v. 5, p. 463.
Hitschmann et Adler, *Monats. f. Geburt*, janvier 1908.
Hofmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. *Beitr. z. klin. Chir.* Tubing., 11, 1894, pp. 441, 488, 523.

L. Mac Illroy, *Proc. Roy. Soc. Edim.*, 1910, t. XXXI.
— *Proc. roy. Soc. med.* London 1912, p. 342.
— Ovarian Secretion. *J. obst. et gynec. Brit. Emp.* London, 1913, v. 23, pp. 265-287.

Jacquemier, *Manuel des acc.*, 1846, p. 124.
Jayle, Opothérapie ovarienne. *Presse médicale*, n° 38, 1896, p. 221.
— Effets phys. de la castration chez la femme. *Revue gynéc. et chir. abd.*, juin 1897.

Kahn, *Amer. Gyn. Journ.*, 1901, t. I, p. 357.
Kehrer, L'utérus aux divers stades sexuels. *Beitr. z. klin. u. espec. Geburt u. Gyn.*, 1887, 8°, t. II, 3 Hft, 36 M 50.
— *Arch. f. Gyn.*, 1906, t. LXXXI, p. 160.
— *Man. f. Geb. u. Gyn.*, 1910, t. XXXI, f. 3, p. 373.
— Versuche uber Kastration und Erzeigung von hydrosalpinx. *Beitrag zur klin. und exp. Geburt und Gyn.* Giessen, 1887.
Kiutsi, Ueber die innere Seckretion des corpus luteum. *Monats. f. Geb. u. Gyn.*, 1912, Bd XXXVI, pp. 399-403.
Kleinhaus et Schenk, *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, 66, p. 283.
— Experimentelle zur Frage nach der Funktion des Corpus luteum. *Zeit. f. Geb.*, 1908, Bd LXI, p. 283.
Knauer, *Z. Ovarientransplantation Centr. f. Gyn.*, 1895, 1896, 1897. *Arch. f. Gyn.*, 1899, 1900 ; *Wiener klin. Wochens.*, 1899.
Kogan, *Soc. d'obstétrique et de gynéc. de Saint-Pétersbourg*, 23 novembre 1895.
Kosminski, *Przegl. lek.*, 1905, XLIV, p. 643 et *Zentr. f. gyn.*, 1906, p. 414.

Kreiss, Die Entwickelung u. Ruckbildung des Corpus luteum spurium beim Menschen. *Arch. f. Gyn.*, 1899, p. 58.
— Zur Ovarien transplantation. *Centr. f. Gyn.*, 1898, et *Arch. f. Gyn.*, 1900, v. 55.
Kustner, Inaug. Diss. Breslau, 1909 (obs. XII).

Lambert, Sur l'action des extraits du corps jaune de l'ovaire. *C. R. S. B.*, 1907, 62, 18.
Lane Claypon and Starling. Sécrétion lactée. *Proc. of the roy. Soc.*, 1905, p. 505, v. 77.
Lanz, *Weekbl voor Geneesk*, n° 20, 1904. Cité d'après M. Kuckuck, in *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1905, 58, p. 415.
Léopold, Untersuche über Menstruation ù. Ovulation. *Arch. f. Gyn.*, 1883, 21, pp. 347, 408.
Léopold et Mironoff, Beitrage zur Lehre von der Menstr. u. Ovulation. *Arch. f. Gyn.*, 1894, 45, pp. 506-539.
Léopold et Ravano, Neuer Beitrag zur Lehre von der Menstruation u. Ovulation. *Arch. f. Gyn.*, 1907, 83.
Levrat, *Recueil de méd. vétérinaire*, 1834.
Lindenthal, Menstruat. u. corpus lut. *Wien. klin. Woch.*, 1903.
J. Livon, Sur l'action des extraits de corps jaune de l'ovaire. *C. R. S. B.*, v. 66, p. 549.
— Sécrétions internes. Glandes hypertensives. *C. R. S. B.*, 1898, p. 98.
Léo Loeb, Weitere Untersuchungen über die künstliche Erzengung der mutterlichen Placenta und über die Mechanik des sexuelles Zyklus der weiblichen Säugetierorganismus. *Zentr. f. Physiol.*, 1910, v. 24, pp. 203, 208.
Loeb, *New-York med. Journ.*, 1910, p. 1086, et *Centr. f. Phys.*, 1911, v. 25, pp. 336-341.
— Untersuchungen über die Ovulation. Einige Bmerkungen über die Bedeutung der sogenannten interstitiellen Drüse des Ovarium. *Zentr. f. Phys.*, 1911, v. 25, pp. 336-341.
— Uber die künstliche Erzeugung der decidua und uber die Bedeutung der Ovarien für die deciduabildung. *Zentr. f. Phys.*, octobre 1908, v. 22, pp. 498-500.
— Uber die Bedeutung des Corpus luteum. *Zentr. f. Phys.*, mai 1909, v. 23, pp. 73 à 76.
— *Zentr. f. Phys.*, 1908, Bd. XXVIII, n° 16.
— *J. amer. med. Assoc.*, 1908.
— The function of the corpus luteum. The experimental production of the maternal placenta and the mechanisme of the sexual cycle in the female organism. *Med. Record*, 1910, v. 77, n° 26, p. 1083.
Loederer et Prisbram, Experimentellen Beitrag zur Frage über die Beziehung zwischen Placenta und Brustdrüsenfunktion. *Arch. f. ges. Phys.*, 1910, Bd. CXXXIV, p. 531.
Loisel, A propos d'une prétendue gl. interst. du testic. *C. R. S. B.*, 1903, v. I, p. 27.
Loukrachewitch, *Wratsch*, t. XXII, 1901, p. 914.
Lucas-Championnière, *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn.* Paris, 1912, 1, p. 605.

Magnus, Bedeutung des Corpus luteum f. die Schwangerschaft. *Norsk Mag. Lageoid*, 1901, s. 1138.
— *Zentr. f. Gyn.*, 1902, s. 911.
— Ovariet. bedydning fur swangerskabet med. saerligt hensyn tel corpus luteum. *Norsh Mag. fer Laegevidenokaben*, octobre 1901.
Maintzger, Die doppelseitige Ovariotomie bei Schwangeren. *Munch. med. Woch.*, 1895, n° 48.
Malpighi, *Opera omnia*. Epistad Jacob. Spon-Dissert de utero Londini, 1686, t. I, p. 30.
Mandl, Beitrage zur Kenntniss der Funktion d. weibl. Keimdruse. *Chrobak Festch. Wien.*, 1903.
— *Verhandlung der geb. gyn. Gesell. Wien.*, 1903, 13 dz.
— *Zentr. f. Gyn.*, 21 mai 1904, s. 632, 657.
Mandl et Burger, *Biol. Bedeutung der Eierstocke nach Entfernung der Gebarmutter Deutsch*, 1904.
Mauclaire, Autogreffes s.-cut. des ovaires après salpingo-ovariectomies. *La Gynécologie*, 1900, et Paris, *XIII^e Congrès de méd.*, 1900.
Marchand, Ueber den Bau der Blasemole. *Z. f. Geb. u. Gyn.*, 1895, p. 3.
Marshall, *Physiol. of Reproduct.*, 1910.
Marshall et Jolly, *Phil. Trans. Roy. Soc.*, 1906.
— *Phil. Trans. Roy. Soc.* Londres, 1909, p. 589.
— *Quarterly Journ. of experim. phys.*, 1908, p. 115.

— *Results of Removal and transplantations of the Roy. Soc. of Edinburgh*, 1907, v. 45.
— Preliminary communication open ovarian transplantation and its effect on the uterus *J. of phys.* (*Proc. of phys. Soc.*), 1906, v. 34, p. XXVI.
Morris, The ovarian Graft. *New-York med. Journ.*, t. II, 1895, p. 436 et *Med. Record*, 5 mai 1906.
Meredith, Cases of double ovariotomy during pregnancy. *Trans. of the obst. Soc. of London*, 1892, p. 239, vol. XXXIV.
Essen Möller, Doppelseitige ovariootmie in Anfang der Schwangerschaft. *Zentr. f. Gyn.*, 1904, v. 28, p. 869.
Moussu, *C. R. B. S.*, 1903, v. 55, pp. 772, 773.
P. Mulon, Fonction du corps jaune chez le cobaye. *C. R. S. B.*, 1908, p. 265, 1906, p. 614.
P. Mulon, Sur l'existence de graisses antitoxiques, 24 décembre 1904. in *C. R. S. B.*, 12 novembre 1910.
— Sur certaines cellules du Corps jaune du cobaye. *C. R. S. B.*, 31 mars 1906.
— Évolution des « corps osmophiles » inclus dans les cellules à lutéine du cobaye. *C. R. S. B.*, 13 octobre 1906.
— Parallèle entre le Corps jaune et la cortico-surrénale chez le cobaye. *C. R. S. B.*, 20 octobre 1906.
— A propos de la fonction des Corps jaunes chez le cobaye. *C. R. S. B.*, 15 février 1908.
— Lutéine et pigment surrénal du cobaye. *C. R. S. B.*, 27 novembre 1909.

Needam et Daubenton, Cités in Coste.
Négrier, *Recherches anat. et phys. sur les ovaires*. Paris, 1840.
Mlle Niskoubina, *Rech. sur la morph. et la fonct. du corps jaune d. la gross.* Th. Nancy, 1908-9, n° 12.

Océanu et Babes, Effets phys. de l'ovariotomie chez la chèvre. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1905, 140, pp. 172, 174.
O'Donoghue, The Growth. Changes in the Mammary Apparatus of Dasgurus and the Relation of the Corpora lutea thereto. *The quaterly Journ. of microsc. sc.*, 1911, Bd LVII 2e partie, p. 187.
Oliver James, On the question of an internal secretion from the human ovary. *J. phys. of London*, v. 44, pp. 355 à 358.
Ott, Les lois de la périodicité de la fonction physiol. d. l'organ. féminin. *Nouv. arch. d'obstétrique*, 1890.
— *Internal. secret. from a physiol. and therapeutical Standpoint*. Philadelphie, 1910, p. 25.
Ott et Scott, *Journ. of experim. Medicine*, 1909, v. 11, pp. 326-330.
— The action of corp. lut. and of the pineal Body. *Monthly Cycl. and med. Bull.* Philadelphie, 1912, pp. 207-209.

Pachon et Busquet, Choline et ovaire. Persistance de l'effet hypotenseur chez l'animal atropinisé. *C. R. S. B.*, 1910, T. 68.
Pardi, Ricerche sperimentali sulla funzione ovarica in gravidanza. *Lo Sperimentale*, 1913, supplément au fasc. IV, p. 87.
Parhon et Golstein, Sur l'existence d'un antagonisme entre le fonctionnement de l'ovaire et celui du corps thyroïde. *C. R. S. B.*, 28 février 1903, 55, p. 281, et *Arch. gén. de méd.*, 1904.
Parhon et Papinian, in Parhon et Golstein, *les Sécrétions internes*, pp. 265-309.
N. Paton, The thymus and sexual organs, their relationship to the growth of the animal. *J. of phys.*, 1911, v. 42, pp. 267-281.
Patta, Contribution clinique et expérimentale à l'étude de l'action des extraits d'ovaire sur la fonction circulatoire. *Arch. ital. de Biol.*, 1907, v. 48, pp. 190, 206 et 207.
Ch.-L. Patton, Ovarian cysts situated abode the superior pelvis bassin strait complicated by pregnancy. *Surg. Gyn. a. Obst.*, 1906, v. 3, p. 413.
Pfluger, *Uber die Eierstocke der Säugethiere u. des Menschen*. Leipzig, 1863.
Pinesse, *Résultats éloignés de l'ablation bilatérale des annexes par laparotomie*. Thèse de Paris, 1893-1894.
M. Pottet, *Contribut. à l'étude anat., phys. et histologique du corps jaune pendant la grossesse*. Thèse Paris, 1910.

POUCHET. *Théorie posit. de l'évolut. spt. et de la fécond. de l'esp. hum.* Paris, 1842, p. 169.
— Uber die Bedeutung und Ursache der Menstruat. *Untersuch. aus dem physiol.* Cabor z. Bonn. Berlin, 1865.
PRENANT, La valeur morphologique du corps jaune, son action physiol. et thérapeut. possible. *C. R. des réunions biologiques de Nancy*, 3 juin 1898 in *Rev. génér. de l'Est*, v. 30, p. 385, et *Rev. gén. des Sc.*, août 1898, p. 648.

RABL, Beitrag zur Histologie des Eierstockes des Meuschen und des Sängethiere nebst Bemerkungen über vie Bildung von Hyalin und Pigment, *Anatomische Hefse*, 1898, Vol. XI, p. 109,
RACIBORSKY, C. R. de la séance de l'Acad. de méd. du 13 décembre 1842. *Gaz. méd. de Paris.*
— *Traité de la menstruation.* Paris, 1868.
— De la puberté et de l'âge critique chez la femme et de la ponte périodique chez les mammifères, Paris, 1844, p. 421.
RAVANO, Uber die Frage nach der Fähigkeit des Eierstocke in der Schwangerschaft. *Arch. f. Gyn.*, 1907, 83, p. 587.
REGAUD et DUBREUIL, Variations macroscopiques de la gl. interst. de l'ovaire chez la lapine, *C. R. S. B.*, 1907, p. 780.
— Parallélisme des variations microscopiques et macroscop. de la gl. interst. chez la lapine. *C. R. S. B.*, 23 mai 1908, t. LXIV, p. 901.
— Action du mâle sur le rut et l'ovulation chez la lapine. Le voisinage du mâle est insuffisant pour provoquer l'ovulation. *C. R. S. B.*, novembre 1908, 65, p. 501.
— Existe-t-il des relations entre les phénom. du rut et la présence du corps jaune chez la lapine. *C. R. S. B.*, février 1908, t. LXIV, p. 176.
— Influence du mâle sur les fonctions ovariennes. Soc. méd. des hôp. de Lyon. *Lyon médical*, 2 juin 1908.
— Nouv. recherches sur les modif. de la gl. interst. de l'ovaire consécutives à l'isolement et à la cohabitation av. le mâle. *C. R. S. B.*, 1909, p. 348.
— Effets de la rupture artificielle des follicules de l'ovaire au point de vue de la formation des corps jaunes chez la lapine. *C. R. S. B.*, 1909, t. LXVIII, p. 166.
— A propos du corps jaune de la lapine. Ils n'ont avec le rut aucune relation (2e note). *C. R. S. B.*, t. LXIV, p. 442.
— Sur les relat. fonctionnelles du corps jaune av. l'utérus non gravide. *Lyon méd.*, 11 avr. 1909, t. CXII.
— Corps jaune, menstruat. et rut. *Lyon méd.*, mars 1909.
REGAUD et POLICARD, *C. R. S. B.*, 1901, 53, pp. 449-615.
RIBBERT, Sur la transplantation des ovaires. *Arch. f. Entwickelungs mechanick*, t. VI, 1898, p. 131, t. VII, 1898, p. 688.
RICHON et JEANDELIZE, Effets de l'ovariotomie sur la croissance chez la lapine. *Rev. biol. de Nancy* in *C. R. S. B.*, 1907, p. 756.
— Thyroïdectomie et lactation. *Rev. biol. de Nancy* in *C. R. S. B.*, 1907, 62, pp. 417-419.
RUGE, Uber Ovulation Corpus luteum und Menstrua. *Arch. f. Gyn.*, 1913, Bd. C, pp. 20 et 38.

SAINMONT, *Arch. de Biol.*, 1906, pp. 71, 162.
SANDES, *Zentr. f. Gyn.*, 21 mai 1904, p. 657.
SANTORINI, *De structura et motu fibra, de nutritione animali de hemorrhoïdibus et catameniis.* Venise, 1740, lib. 4.
SCHAFER, The effects upon the growth and metabolism of the addition of small amounts of ovarium tissu pituitary and thyroid to the normal dietary withe rats. *Quart. J. of experim. phys.*, 1912, 5, pp. 203-228.
SCHAUTA, *Geb. gyn. Ges. in Wien.*, 15 décembre 1903.
— *Zentr. f. Gyn.*, 21 mai 1904, p. 657.
SCHICKELÉ, Innere Sekretion von Ovarium. *Biochemische Zeitsch.*, 1912, 38, pp. 169-190 et 191-213.
— Innere Sekretion, *Verh. ges. deutsch. Nat. Aertzte*, vers. 1913, 2, Hft. 2, p. 79.
— Der Einfluss der Ovarien auf das Wachstum der Brustdrüsen. *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, 1913, v. 74, p. 332.
SCHILL, *Recherches sur la glande mammaire.* Thèse Nancy 1912.

SCHOCKAERT, *Bull. de la Soc. belge de gyn. et obst.* Bruxelles, 1911-12, t. XXII, p. 72.
SELHEIM, in *Nagel's Handbuch der phys. des Meusehens*, 1906, t. II, p. 99.
SOLOVIEFF, Action des extraits d'ovaires et de corps jaune sur la glande mammaire. *Russki Wratch*, v. XI, p. 466, 1912.
SKROBANSKI, Contribut. à l'étude de la cicatrisat. de cert. plaies de l'ovaire. *Centr. f. Gyn.*, Saint-Pétersbourg, 1901, 1904.
— *Geb. gyn. Ges. in Wien*, 15 décembre 1903.
— *Zentr. Bl. f. Gyn.*, 21 mai 1904, p. 657.
DE SINÉTY, De l'innervation de la mamelle. *Gaz. méd. de Paris*, 1879, p. 46, et *C. R. S. B.*, 1902, p. 229.

A. SMITH, *Trans. of the amer. Gyn. Soc.*, mai 1896.
SOKOLOFF, Uber den Einfluss der Ovarien-extirpation auf Strukturveranelungen des Uterus. Experimentelle Untersuchung. *Arch. f. Gyn.*, 1896, vol. 51, p. 286.
SOBOTTA, Uber die Bildung. des corpus lut. bei Kaminchen. *Anat. Hefte*, 1897, v. 8, 3.
— *Arch. f. mik. Anat.*, 1897, v. 47.
— Ueber die Bildung des corpus luteum bei der Maus. *Arch. f. mikros Anat.*, 1896, v. 47, p. 261.
STAPFER, Sur le rythme utéro-ovarien chez la femme. *C. R. A. Sc.*, t. CLIV, pp. 232-234.
STARLING, *Zentr. f. Phys.*, 1907, 21, 487.
STEINACH, *Arch. f. die g. Physiol.*, 1894, 56, pp. 304-338.

TARNIER, Du lait chez la femme, cité dans VERNOIT et BECQUEREL. *Annales d'hygiène*, 1853.
TERRILLON, *Leçons de clin. chir.* Paris 1889, 218 (obs. I).
TERRIER, Remarques clin. à propos de l'infl. de l'ovariot. sur la menstruat. *Bull. Soc. chir.*, 1885, p. 774.
THRING, *Brit. med. J.*, 1904, I, 64.
TILLAUX, *Bull. de la Soc. de Chir.*, 1885, pp. 774-787.
TUFFIER, *Rev. de gyn. et de chir.*, 1912, v. 18.
— Les greffes ovariennes. *Bull. et mém. de la Soc. de chir.* Paris, 1911, p. 1147.
— Les greffes ovariennes humaines, suites éloignées. *J. de chir.*, 1913, pp. 529-537.

VALTORTA, *Ann. di ostetrica e ginecol.*, 1909, p. 63.
VILLEMIN. Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne. *Th. Lyon*, 1908.
— Action physiol. des injections intravasculaires d'extraits de corps jaune. *C. R. S. B.*, 1910, v. 18, p. 874.
VIOLET. *Soc. des sciences méd. de Lyon*, 22 février 1911, janvier 1913.
VOLCHERUS COITER, *Anat. exercit. observat. variae.* Nurembergae, 1573, p. 124.

WALDEYER, *Eierstock und Ei*, Leipzig, 1870.
WINIWARTER et SAINMONT, Nouv. recherches sur l'ovogenèse et l'organogenèse de l'ovaire des mammifères. *Arch. de Biol.*, 1908, t. XXIV, p. 97.
WEYMEERSCH, Etude sur le mécan. de l'avortement après ovariotomie double. *La Gynécologie*, 1912, XVI, pp. 257-321.
ZWEIFEL et ABEL, *Zentr. f. Gyn.*, 1899, v. 23.

Vu :
Pour le Doyen, *l'Assesseur*,
G. POUCHET.

Vu :
Le Président de la thèse,
M. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
Dédicace	4
Préambule	8
I. — Introduction	10
II. — Histoire et description du C. j.	15
III. — Liste des rôles attribués au C. j.	20
IV. — Le C. j. et la puberté	22
V. — — et le rut	25
VI. — — et le calme sexuel	29
VII. — — et l'ovulation	30
VIII. — — et la menstruation	34
IX. — — et la coagulation du sang	46
X. — — et la trophicité utérine	48
XI. — — et la nidation de l'œuf	55
XII. — — et les avortements, les môles hydatiformes, etc.	65
XIII. — — et la glande mammaire	67
XIV. — — et la pression artérielle	74
XV. — — et le métabolisme du calcium	77
XVI. — — et les échanges gazeux	78
XVII. — — et la castration bio-chimique	80
XVIII. — — et la chlorose	81
XIX. — — et l'éclampsie	82
XX. — — et les actions interglandulaires	83
XXI. — — est-il une corticale surrénale ?	86
Conclusions	87
Bibliographie	88

4272. — Tours, imprimerie E. Arrault et Cie.